Über den Einfluss

des

Nicotins und Digitalins

auf die

Kohlensäureausscheidung des Tierkörpers.

(Nach Versuchen am Kaninchen).

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen

Doktorwürde

vorgelegt

der hohen medizinischen Fakultät

der

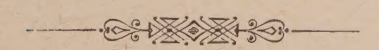
kgl. Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen

im Juli 1890

von

August Wöscher

approb. Arzt aus Landau (Pfalz).



Erlangen.

Druck von Aug. Vollrath's k. b. Hofbuchdruckerei.

1891.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der kgl. Universität Erlangen.
Referent: Herr Professor Dr. J. Rosenthal.

Seiner lieben Mutter

in

kindlicher Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535708_0229

Seidem von Forschern, wie Scharling, Regnault und Reiset, Pettenkofer und Voit nachgewiesen ist, in welch' innigem Zusammenhang mit dem Stoffwechsel des Tierkörpers Kohlensäureproduktion und Kohlensäureabgabe steht, sind zahlreiche Versuche angestellt worden, um zu ermitteln, welche Faktoren die Bildung und Ausscheidung der Kohlensäure beeinflussen. Wie nun diese Versuche ergeben haben, spielen hiebei die mannigfachsten Einflüsse eine Rolle.

So haben Andral und Gavarret, die besonders die Einwirkung von Alter und Geschlecht auf die Kohlensäureausscheidung studierten, folgende Resultate gewonnen. In allen Lebensaltern, vom 8. Lebensjahr bis zum höchsten Alter, ist die Kohlensäureproduktion des männlichen Geschlechts eine bedeutendere als die des weiblichen. Am grössten ist der Unterschied zwischen dem 16. und 40. Jahre, wo das Verhältnis fast = 1 : 2 ist. Beim Manne wächst die Kohlensäureabgabe bis zum 30. Jahre constant, um von da ab bis zum Greisenalter stetig und langsam zu sinken. Die Kohlensäureausscheidung des Weibes ist während der ganzen Zeit der Geschlechtsreife gering, steigt erst zur Zeit des Klimakteriums, um dann wieder bis ins hohe Alter abzunehmen. Scharlings Versuche bestätigen die Differenz zwischen beiden Geschlechtern, andrerseits ergeben sie, dass bei Kindern die absolute Kohlensäureausscheidung zwar geringer, die auf die Einheit des Körpergewichts bezogene aber grösser ist als beim Erwachsenen.

Ferner sind von Einfluss die Körperkonstitution, indem muskulöse Individuen im Allgemeinen mehr O aufnehmen und CO_2 abscheiden, als gleich schwere muskelschwache, sowie die Tageszeit, indem im Schlaf der Gaswechsel bedeutend herabgesetzt ist. (Scharling, Pettenkofer und Voit u. A.)

Ebenso ist von Einfluss die Temperatur der Umgebung, indem nach Spallanzani Kaltblüter bei höherer Temperatur der Umgebung selbst leicht höhere Temperatur annehmen und dann mehr Kohlensäure ausscheiden, als im Zustand geringerer Eigentemperatur. Beim Warmblüter dagegen haben wir andre Verhältnisse. Wenn unter dem Einfluss kalter Umgebung der Körper abgekühlt wird, so findet eine bedeutende Verminderung der Kohlensäureabgabe statt (Pflüger), während bei Steigerung der Eigenwärme auch die Kohlensäureabgabe vergrössert wird (C. Ludwig). Wenn jedoch bei wechselnder Umgebungstemperatur die Eigenwärme des Körpers die gleiche bleibt, so ist das Verhalten ein entgegengesetztes. Je niedriger die Temperatur der Umgebung, desto grösser ist die Aufnahme von O und die Abgabe von CO_2 (Lavoisier, Pflüger, Carl Theodor, Herzog in Bayern und v. Voit); mit zunehmender Luftwärme dagegen sinkt die Kohlensäureausscheidung (Vierordt u. A).

Am meisten untersucht ist der Einfluss der Muskelarbeit. Während die frühere Angabe, dass auch der Eiweissverbrauch (die Harnstoffausscheidung) durch Muskelarbeit gesteigert werde, durch genaue Versuche (Voit u. A.), wenigstens für mässige Arbeitsgrade, widerlegt ist, ist nachgewiesen, dass die Muskelarbeit sowohl den Sauerstoffverbrauch als die Kohlensäurebildung steigert (Lavoisier und Séguin, Vierordt, Scharling, Regnault und Reiset). C. Ludwig und Sczelkow haben die Kohlensäureabgabe bestimmt bei Versuchen an Kaninchen und zwar sowohl, wenn sich die Tiere ruhig

verhielten, als auch während der tetanischen Contraktion der Hinterextremitätenmuskeln und haben gefunden, dass im Tetanus Sauerstoffaufnahme und Kohlsenäureabgabe stiegen, während das ruhende Tier weniger Kohlensäure abgab.

Ferner bestimmten v. Pettenkofer und Voit vermittelst eines Apparats, in welchem ein erwachsener Mensch Platz hatte, den Einfluss der Nahrungsaufnahme. Diese beiden Forscher, welche sich durch ihre Untersuchungen über den Stoffwechsel überhaupt einen unsterblichen Namen gemacht haben, fanden nebst Andern, dass die Nahrungsaufnahme constant eine ziemlich grosse Steigerung der Kohlensäureausscheidung zur Folge hat. Diese Steigerung ist am grössten nach der Hauptmahlzeit. Was die Qualität der Nahrung betrifft, so erfolgt nach der Aufnahme von kohlenstoffreicheren Nahrungsmitteln eine grössere Kohlensäureabgabe als nach dem Genuss von kohlenstoffärmeren.

Nach Moleschott und Pflüger soll im Dunkeln weniger Kohlensäure ausgeschieden werden, als bei Licht, beim Atmen in conprimierter Luft nimmt die ausgeschiedene Kohlensäuremenge zu (Vierordt, Panum). — So wurde nach den verschiedensten Richtungen hin untersucht, durch welche Einflüsse die Kohlensäureproduktion vergrössert, resp. vermindert wird. Auch im hiesigen physiologischen Institut wurden derartige Versuche angestellt, so von Birkholz über den Einfluss der Temperatur, von Petzold über den der Nahrung, von Tannert über denjenigen der Tageszeiten und des Hungers.

An diese Untersuchungen schlossen sich solche über die Einwirkung gewisser Alkaloïde und andrer therapeutisch verwendeter Mittel auf die Kohlensäureproduktion, und -abgabe. Von derartigen Versuchen liegen bis jetzt nur wenige vor. So arbeiteten in Voits Laboratorium zu Anfang der siebziger Jahre J. Bauer

und v. Boeck über den Einfluss des Morphiums, Alkohols und Chinins, sowie der Digitalis, zur selben Zeit Strassburg im pharmakologischen Institut zu Bonn ebenfalls über die Wirkung des Chinins auf die Kohlensäureabgabe.[1])

Während Strassburg über seine Kohlensäurebestimmungen an tracheotomierten Kaninchen berichtet, dass das Chinin die Ausscheidung der Kohlensäure nicht stärker herabdrückt, als es allmählich nach der Tracheotomie und der Einbindung einer Kanüle geschieht, ist dagegen nach v. Boeck und Bauer durch den die Zellthätigkeit herabsetzenden Einfluss des Chinins auch die Kohlensäureabgabe und die Sauerstoffaufnahme anfangs vermindert; später aber, wenn durch grössere Dosen Krämpfe auftreten, erscheint auch infolge erhöhter Muskelthätigkeit eine entsprechende Vermehrung des Gasaustausches.

v. Boeck und Bauer fanden ferner bei ihren Versuchen mit Alkohol an Hunden, bei kleinen Dosen eine Verminderung des Sauerstoffverbrauchs und der Kohlensäureabgabe, bei grösseren Dosen dagegen, die jedoch noch ohne betäubende Wirkung waren, eine Steigerung der Werte beider Gase. Was die Einwirkung des Morphiums betrifft, so kommt es nach v. Boeck und Bauer darauf an, ob sich die Tiere im ersten Stadium der Morphiumwirkung, dem der erhöhten Erregbarkeit, oder in dem des Schlafes befinden. Im ersteren Fall ist die Kohlensäureabgabe und der Sauerstoffverbrauch erhöht, in letzterem vermindert, jedoch nicht infolge einer specifischen Morphiumwirkung, sondern indem das Morphium indirekt auf den Stoffumsatz wirkt und zwar vor allem auf den der stickstofffreien Substanzen, indem es die Muskelthätigkeit ändert. Bei erhöhter

[1]) Boeck und Bauer, Zeitschrift für Biologie X 1874. G. Strassburg, Archiv f. exper. Path. und Pharm. II. 1874.

Muskelthätigkeit ist jedoch, wie wir oben gesehen, der Gaswechsel ebenfalls erhöht.

Im hiesigen physiologischen Institut haben E. Müller, Gritzka, Kohn und Obermeier den Einfluss therapeutisch wichtiger Körper auf die Kohlensäureausscheidung zu ermitteln gesucht.

Die Versuche der Genannten erstreckten sich auf Chinin, Antipyrin, Morphium und Chloralhydrat zusammen, Chinolin, Bromkalium, Sulfonal, Morphium, Chloralamid und Strychnin. Da die betreffenden Arbeiten bereits publiziert worden sind, kann ich bezüglich der gewonnenen Resultate auf dieselben verweisen.

Nicotin und Digitalin sind in dieser Hinsicht überhaupt noch nicht bezw. erst von einer Seite geprüft worden, und es schien wünschenswert, auch deren Wirkungen kennen zu lernen bezw. weiter zu verfolgen. Ich habe diese Aufgabe zu lösen versucht, indem ich auf die gleiche Weise experimentierte, wie es bei den oben genannten Arbeiten aus dem hiesigen physiologischen Institut geschehen ist.

I. Versuche mit Nicotin.

Das Nicotin, das Alkaloïd der in Amerika einheimischen Solanee. Nicotiana Tabacum, ist von Posselt und Reimann (1828) zuerst aus deren Blättern isoliert worden.

Dieser überaus wirksame Bestandteil des Tabaks ist eine Flüssigkeit von klarer, etwas gelblicher Farbe, ziemlich beweglich, ölartig, von schwachem aromatischem Geruch, der nicht reizend auf die Nasenschleimhaut wirkt, wie Stas mit Unrecht behauptet.

Erst Mitte dieses Jahrhunderts gab der berüchtigte Vergiftungsfall des Grafen Fougnies Anstoss zu erneuten Untersuchungen über die Wirkung des Nicotins, das mittlerweile, seit seiner Reindarstellung, fast in Vergessenheit geraten war. Aus der Zeit vor diesem

Giftmord liegen überhaupt wenige Untersuchungen des Nicotins vor, wie z. B. von Orfila und Bernard. Die Arbeiten von Stas, der bei obenerwähntem Giftmordprozess Sachverständiger war, sind mehr von forensischem Interesse, und die sich anschliessenden Arbeiten anderer Autoren liefern zwar eine ganze Fülle von Einzelheiten, ohne jedoch ein richtiges Bild der Nicotinwirkung zu zeigen.

In den sechziger Jahren waren es Rosenthal und Traube, die gleichzeitig Untersuchungen mit Nicotin anstellten, sowie etwas später Nasse und Rogow, die sich hiebei ein Hauptverdienst erworben haben. Während die beiden Ersteren die Wirkung des Nicotins auf die Herzaktion prüften und die Gesammtwirkung des Giftes detaillierten, zeigten Nasse und Rogow die Wirkungsweise desselben auf die Pupillen und den Tractus intestinalis.

Seitdem sind die Wirkungen des Nicotins vielfach studiert worden. Ich erwähne hauptsächlich die Arbeiten von Krocker[1]) und Truhart[2]). Diese, sowie von früheren Arbeiten diejenige von Leonides van Praag[3]) sind der hier folgenden Darstellung der physiologisch wichtigsten Eigenschaften des Nicotins zum Teil zu Grunde gelegt.

Das Nicotin ist nach unter allen Alkaloïden das stärkste Gift und kommt bezüglich kleiner, tötlich wirkender Dosen der Cyanwasserstoffsäure am nächsten; nur zeigen einzelne Tiergattungen dem Nicotin gegenüber eine grössere Resistenz als andre. So widerstehen nach van den Broek Vögel am kürzesten, Frösche am längsten; nach van Praag erliegt die Katze dem Gifte schneller als das Kaninchen und hat eine viel geringere Dosis Nicotin nötig als der Hund, um dieselben Er-

[1]) Krocker, Inaugural-Dissertation, Berlin 1868.
[2]) Truhart, Inaugural-Dissertation, Dorpat 1869.
[3]) Virchows Archiv für path. Anatomie VIII 1855.

scheinungen zu zeigen, wie dieser. Dasselbe hat auch Bernard beobachtet. Dann zeigen auch verschiedene Tiere derselben Gattung verschiedene Widerstandsfähigkeit, je nach den Einflüssen, welchen sie ausgesetzt sind. So verringert z. B. grosse Hitze, wie es scheint, die Resistenz wohl nur durch die allgemeine Erschlaffung, welche sie mit sich bringt.

Besonders von Belang ist auch bei der leichten Zersetzlichkeit des Nicotins die Güte des Präparats. Gelinde Erwärmung des Nicotins soll nach Berutti und Vella die Intensität seiner Wirkung erhöhen.

Je nach der Applikationsstelle ist die Wirkung des Giftes eine mehr oder weniger starke. Van Praag gibt an, dass die Vergiftungssymptome am heftigsten auftraten, wenn man das Nicotin direkt ins Blut injiciert, dass das Gift hingegen am schwächsten wirkt, wenn es endermatisch beigebracht wird. Wenn man gleichwohl die subcutane Injektion allen andern Applikationsmethoden, wie vom Mastdarm, der Harnröhre, dem innern Augenwinkel aus vorzieht, so hat das darin seinen Grund, weil sie die meiste Garantie bietet, dass bei einer einigermassen geschickten Ausführung der Operation die ganze Gabe auch wirklich zur Wirkung kommt.

Die tötliche Dosis ist für den Menschen nach den bis jetzt bekannten Vergiftungsfällen nicht genau bestimmtbar; nach van Praag wirkt eine Gabe von 0,0325 gr nicht tötlich. Das jedoch ist beim Menschen sicher erwiesen, dass bereits 0,003 gr heftige Intoxikationserscheinungen hervorrufen, wie dies aus den Selbstversuchen von Reil, sowie von Dworzak und Heinrich (unter Schroffs Leitung) hervorgeht. Letztere Autoren nahmen 0,001 — 0,004 gr Nicotin und beschreiben den Effekt folgendermassen: Brennen im Mund, Kratzen im Rachen und vermehrte Speichelabsonderung; dann vom Magen ausgehend ein Gefühl von Wärme,

die sich über Brust und Kopf in die Zehen- und Fingerspitzen verbreitete. Nachher wurden sie sehr aufgeregt, litten an Kopfschmerz, Schwindel, Betäubung, undeutlichem Sehen und Hören, sowie an Lichtscheu, Beklommenheit, Trockenheit im Schlunde, Kälte in den Extremitäten, Ructus, Flatulenz, Nausea, Erbrechen und Stuhldrang. Die Atmung war häufiger und beschwerlicher; die Pulsfrequenz nahm anfänglich zu, und zwar um so mehr, je grösser die Dosis war, später aber wechselte regellos Zu- und Abnahme der Frequenz. Nach etwa $^3/_4$ Stunden wurden die Experimentatoren ohnmächtig. Auch klonische Krämpfe, besonders der Atemmuskeln, Zittern der Extremitäten und Schütteln des ganzen Körpers wurde bei Einem beobachtet. Die Atmung erfolgte dann mühsam und stossweise und eine allgemeine Abgeschlagenheit, Schläfrigkeit und trostlose Stimmung hielt dann noch drei Tage lang an[1]).

Was nun die Wirkung des Nicotins bei Tieren betrifft, so sind vor allen Dingen die sowohl bei Fröschen als bei Warmblütern auftretenden Krämpfe zu erwähnen. Wie zuerst van Praag und Rosenthal beschrieben haben, nehmen dabei die Extremitäten beim Frosch eine ganz charakteristische Stellung ein. Die Oberschenkel der hintern Extremität stehen rechtwinklig zur Längsachse des Körpers. Die Unterschenkel sind ganz gebeugt, so dass die Fusswurzeln einander auf dem Becken berühren, während die vordern Extremitäten nach hinten geschlagen und an die Seiten des Bauches angelegt sind. Dass diese Krämpfe zentralen Ursprungs sind, geht daraus hervor, dass dieselben in denjenigen Gliedermassen ausbleiben, deren Nerven durchschnitten sind. Rosenthal und Krocker haben ferner gefunden, dass die Reflexerregbarkeit des Rückenmarks bei Tieren, nicht so vollständig bei Warmblütern als beim Frosch,

[1]) Schroff, Lehrbuch der Pharmakologie, Wien 1856. 523.

sehr stark herabgesetzt und zuletzt vernichtet wird, so dass selbst Strychninkrämpfe bei gleichzeitiger Nicotinvergiftung nicht zu Stande kommen.

Ausser den vom Rückenmark ausgehenden Krämpfen bewirkt das Nicotin flimmernde Zuckungen in den Muskeln, die von der Erregung der Nervenendigungen in den Muskeln herrühren, da sie fortbestehen nach Durchschneidung des Nervenstammes, ausbleiben nach Unterbindung der Gefässe des betreffenden Gliedes, ferner nach vorheriger Vergiftung mit Curare. Auf diese erregenden Wirkungen folgt zuletzt eine Lähmung der intramuskulären Nervenendigungen; die Muskeln sind nur noch direkt, nicht mehr vom Nerven aus erregbar. Ferner hat das Nicotin beträchtliche Wirkungen auf die Circulation.

Traube[1]) hat in seinen diesbezüglichen Versuchen nachgewiesen, dass sehr kleine Dosen stark erregend auf das regulatorische und muskulomotorische Herznervensystem wirken, dass diese Erregung jedoch rasch vorübergehe und eine Lähmung hinterlasse. Zugleich kommt es zu einer Abstumpfung gegen die Einwirkung des Giftes, so dass wiederholte Einspritzungen selbst grösserer Dosen immer schwächer und schwächer wirken. Diese Wirkung des Nicotins tritt auch dann noch ein, wenn die Vagi durchschnitten sind.

Im Anschluss an die Untersuchungen Traubes wurden von Rosenthal[2]) und Tugendhold Versuche angestellt, welche die Resultate von Traube teils bestätigten, teils neue Tatsachen ergaben. Rosenthal fand beim Frosch, dass kurze Zeit nach der Einverleibung selbst kleiner Dosen ein Stillstand des Herzens in Diastole eintritt, welcher $^1/_2$ — 1 Minute anhält, worauf

---

[1]) L. Traube, Versuche über den Einfluss des Nicotins auf die Herzthätigkeit. Med. Centralzeitung 1862.

[2]) l. c.

das Herz wieder, erst langsam, dann schneller zu schlagen beginnt. Wenn man das Herz während des Stillstandes berührt, macht es eine Systole und steht dann wieder still. Der Stillstand des Herzens tritt auch ein, wenn vor der Vergiftung beide Vagi durchschnitten oder die Medulla oblongata vollständig zerstört worden ist. Er bleibt dagegen aus, wenn vor der Nicotingabe der Frosch mit einer so grossen Gabe Curare vergiftet worden ist, dass die Herzäste des Vagus vollständig gelähmt sind. Daraus folgt, dass der Stillstand des Herzens bedingt sein muss durch eine Erregung der Vagusfasern innerhalb des Herzens.

Auf die Erregung des Vagus folgt eine Lähmung; denn nach dem Aufhören des Herzstillstandes ist man nicht mehr im Stande, durch Reizung der Med. obl. oder der Vagusströme mit Induktionsströmen Stillstand des Herzens hervorzubringen.

Am Säugetier zeigen sich alle diese Erfolge auch, nur dass es hier nie zum Herzstillstand, sondern nur zu einer beträchtlichen Abnahme der Pulsfrequenz kommt, während das Stadium der Vaguslähmung durch eine Zunahme der Pulsfrequenz gekennzeichnet ist.

Die Einwirkung des Nicotins auf die Atmung ist allein von Rosenthal eingehend untersucht. Nach ihm wirkt das Gift erst erregend und dann lähmend und zwar kommt es bei Säugern erst zu einer beträchtlichen Steigerung der Atemfrequenz, so dass selbst inspiratorischer Krampf des Zwerchfells eintreten kann, woran sich leicht der Tod anschliesst. Wie zuerst Bernard beobachtete und von v. Praag, Truhart und Krocker bestätigt wird, wäre bei erhöhter Zahl der Atemzüge die Atmung keuchend und von einem zischenden Geräusch begleitet. Es folgt dann ein Sinken der Atemfrequenz unter die Norm, allmäliges Erlöschen der Atembewegungen und der Tod oder, es kommt schliess-

lich wieder zu einer mehr und mehr lebhaft werdenden Respiration, bis dieselbe zuletzt wieder normal ist. Bei Fröschen bleibt die Respiration auch nach sehr kleinen Dosen gewöhnlich völlig aus und kehrt erst nach langer Zeit wieder. Dass Durchschneidung der Vagi an diesem Resultat nichts ändert, beweist wieder, dass die Nervenendigungen bei Nicotinvergiftung vor Allem in Betracht kommen.

Die vasomotorischen Fäden des N. sympathicus werden gelähmt, so dass die Gefässe erweitert und stark mit Blut gefüllt erscheinen, was besonders schön an den Ohren von Kaninchen zu sehen ist. Rosenthal konnte eine der Erweiterung vorhergehende Verengerung nicht beobachten. Krocker[1]) stellte diesbezügliche Versuche an der Schwimmhaut und der Zunge des Frosches an und sah manchmal unter dem Mikroskop mit Hülfe eines Mikrometers der Erweiterung eine Verengerung vorangehen. Die Erweiterung der Gefässe sah er regelmässig 4 — 5 Minuten nach Applikation des Giftes, also erst nachdem die Krämpfe, die Wirkung auf das Herz und die Atmungsorgane längst eingetreten waren. Krocker schliesst hieraus, dass die vasomotorischen Nerven sehr wenig empfindlich gegen Nicotin sind, und meint, es wäre möglich, dass die Erweiterung der Gefässe zu einer verhältnissmässig so späten Zeit lediglich durch Schwächung des Herzschlages und Verlangsamung der Blutbewegung bedingt sei.

Nach den Untersuchungen von O. Nasse[2]) erzeugt Nicotin starke Contraktionen des Darms und des Uterus, nicht aber der Blase. Die Angabe Nasse's über die bis zu Tetanus führenden Contraktionen des Darms wird

---

[1]) l. c.

[2]) O. Nasse, Beiträge zur Physiologie der Darmbewegung. Leipzig 1866.

von Truhart[1]) bestätigt. Bezüglich der Einwirkung des Nicotins auf die Blase spricht sich Letzterer jedoch in entgegengesetztem Sinne aus und gibt an, dass fast unmittelbar, spätestens 1—2 Minuten nach der Injektion einer gewissen Menge Nicotins regelmässig der Harn in einem ziemlich kräftigen Strahl entleert wird. Gleichzeitig führt er sehr triftige Gründe für seine Angaben ins Feld. Die tetanischen Contraktionen des Darms rühren nach Nasse her von einer direkten Reizung des Darms, wahrscheinlich seiner paremhymatösen Nervencentren. Auch v. Basch und Oser[2]) erklären den Darmtetanus durch toxische Erregung des Darmes selbst. Die auf den Darmtetanus immer folgenden peristaltischen Bewegungen, die nach ihnen um so schwächer sind, je stärker und anhaltender der Tetanus war, lassen sie herrühren von einer toxischen Erregung eines cerebrospinalen Darmcentrums, da die peristaltischen Bewegungen auch eintreten, wenn man bei zugeklemmter Bauchaorta das Gift in die Carotis spritzt.

Was die Einwirkung des Nicotins auf die Bewegungsnerven der Pupille betrifft, so wird in der weitaus grösseren Anzahl ihrer Versuche von älteren Beobachtern, wie Bernard, van Praag eine Erweiterung der Pupille verzeichnet. Da nun das Nicotin nach den jetzigen allgemein anerkannten Erfahrungen sowohl bei Einträufelung ins Auge als bei allgemeiner Intoxication mit Dosen, wie sie jetzt üblich sind, sehr starke Myosis herverruft, so erklärt Krocker diesen Widerspruch durch die grossen Dosen, deren sich jene älteren Forscher bedienten. Als Ursache der Nicotinmyosis nehmen Rosenthal und Hirschmann[3]) eine Lähmung der

---

[1]) l. c.

[2]) v. Basch und Oser, Wiener med. Jahrbücher 1872.

[3]) Hirschmann, Archiv f. Anat. und Physiol. 1863.

pupillenerweiternden Nervenendigungen in der Iris an, während Krocker einen Krampf des sphincter Iridis mit gleichzeitiger Lähmung des Dilatator voraussetzt. Die Lähmung des Dilatator wird von Grünhagen[1]) bestritten. Ausserdem werden dem Nicotin Steigerungen verschiedener Sekretionen, wie der Speichel-, der Thränen- und Schleimsekretion zugeschrieben, welche in ihren ätiologischen Momenten noch nicht erforscht sind.

Was die elementaren Wirkungen des Nicotins anlangt, so zerstört es, zu Blut gesetzt, wohl die roten Blutkörperchen. Doch zeigt das Blut durch Nicotin getöteter Tiere nur den Erstickungsbefund.

Dasselbe Bild der Vergiftungserscheinungen wie durch das Alkaloïd kann auch durch Tabaksblätter hervorgerufen werden. Es zeigen sich nur quantitative Unterschiede in den Erscheinungen der Tabaks- und der Nicotinvergiftung. Abgesehen von den Vergiftungserscheinungen leichteren Grades, wie sie wohl jeder Raucher infolge der ersten Rauchversuche an sich beobachtet hat, sowie von den Symptomen der Nicotinvergiftung, wie sie in heftiger Weise bei Tabaksschmugglern beobachtet wurden, die grosse Quantitäten Tabaks auf den entblössten Körper gepackt hatten, u. s. w.[2]), will ich hier nur noch der früher häufigen Verwendung des Nicotins in der Therapie gedenken.

Tabaksblätter wurden angefeuchtet auf Wunden (Orfila), auf Scrotalgeschwülste (Callas) appliciert, als Blutstillungsmittel in eine frische Wunde gepresst (O'Neill) oder als Hausmittel 2 Esslöffel voll Tabak gegen Verstopfung genommen. In der grossen Mehrzahl der Fälle wurden aus den Tabaksblättern bereitete Aufgüsse oder Abkochungen verwendet.

---

[1]) Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1863.

[2]) Falck, Lehrb. der prakt. Toxikol. Stuttgart 1880.
Lewin, Lehrb. der Toxikol. Wien und Leipzig 1885.

Sowohl äusserlich bei Krätze, als innerlich bei Darmeinklemmungen, bei letzterem in Form von Klystieren in der Stärke von 0,5 — 1,0 : 100,0 wurden Tabaksinfuse verordnet u. s. w.

Besonders van Praag redete der therapeutischen Verwendung des Nicotins sehr das Wort. Er empfahl es bei chronischen Dermatosen und riet ferner an, auch bei andern chronischen Entzündungen, „welche durch die Zeitdauer habituell geworden sind, mit einer derartigen kräftig einwirkenden und schliesslich dennoch beruhigenden Arznei“ therapeutische Versuche anzustellen. Hebra[1]) hat eine Reihe von Versuchen angestellt über die therapeutische Verwendung des Nicotins bei Dermatosen und auch günstige Resultate erzielt. Hiezu bemerkt v. Praag mit Recht, dass diese Versuche die günstige Wirkung des Nicotins selbst nicht bestätigen, weil das Nicotin in Verbindung mit Sublimat gereicht worden war. Ferner berichtet v. Praag über einen von Antonio Pravesi im Jahre 1852 in der Gazz. Lomb. Nr. 41 mitgeteilten Fall von Blasenlähmung, die nach Überfüllung der Blase entstanden war und bei welcher Nicotin mit günstigem Erfolg in die Blase injiciert wurde. Dieser Fall spräche vielleicht für die im Gegensatz zu Nasse von Truhart aufgestellte Behauptung, dass das Nicotin contrahierend auf die Blase wirkt.

Wenn man die von Rosenthal und Krocker festgestellte Thatsache, dass das Nicotin die Reflexerregbarkeit des Rückenmarks herabsetzt, ins Auge fasst, so sollte man zur Ansicht kommen, dass das Nicotin ein ausgezeichnetes Mittel bei Strychninvergiftung abgeben würde. Es wurde auch das Nicotin in diesem Sinne von v. Praag empfohlen. Doch ist diese Ansicht wider-

[1]) Wiener Zeitschrift d. Ärzte VIII. Heft 1.

legt worden, da Versuche an Tieren unzweifelhaft bewiesen haben, dass Nicotin und Strychnin zusammen noch viel deletärer wirken als Nicotin und Strychnin für sich allein.

Auch bei Asthma bronchiale, tussis covulsiva u. A. wurde das Nicotin empfohlen; doch wird dasselbe wegen seiner hohen Giftigkeit gar nicht mehr verwendet, abgesehen davon, dass wir andre Mittel haben, welche dieselben Indicationen erfüllen wie das Nicotin, dabei viel mehr leisten und nicht so toxisch wirken. Erwähnen möchte ich hier nur noch, dass Tabakssaft, wenn man gerade kein Ammoniak oder dgl. zur Hand hat, nach Insektenstichen, besonders von Schnaken, sehr gute Dienste thut.

Nach diesen einleitenden Bemerkungen gehe ich zur Besprechung meiner Versuche mit Nicotin über dessen Wirkung auf die Kohlensäureausscheidung über.

Verwendet wurde bei meinen Versuchen ein in destilliertem Wasser (mit Zusatz einer Spur verdünnter HCl) gelöstes Nicotinpräparat. Die untersuchten Kaninchen, elf an Zahl, waren teils gross (über 2000 gr schwer), teils mittelgross (zwischen 1500 und 2000 gr) und teils klein (von 1500 gr abwärts).

Das Nicotin wurde bei allen Tieren mittelst der Pravaz'schen Spritze in die Bauchdecken injiciert. Die Temperatur des Tieres wurde vor und nach dem Versuch gemessen und während des Versuches so gut und oft wie möglich Atmung und Herzthätigkeit controlliert.

Die Tiere wurden in den von Birkholz und Tannert (in ihren 1889 und 1890 erschienen Dissertationen) beschriebenen Apparat verbracht, in dem sie jedes Mal eine volle Stunde blieben. Die Barytfüllung der Kolben und Pettenkofer'schen Röhren, durch welche die mit der Exspirationsluft des Tieres beladene Ventilationsluft des Tierbehälters abgesaugt worden war

und zwar vermittelst eines als Aspirator dienenden Wasserfasses, wurde mit Oxalsäure titriert; durch Vergleich mit dem Titer, den die benützte Barytlösung vor dem Versuch hatte, ergab sich dann die bei dem betreffenden Versuch am Baryt gebundene CO_2-Menge.

Durch Rechnung wurde dann leicht gefunden, wie viel CO_2 1 Kilogr. Tier in 1 Stunde ausgeschieden hatte. Diese auf 1 Kilogr. und 1 Stunde berechneten CO_2-Werte, welche der Kürze halber immer mit CO_2hk bezeichnet sein mögen, sind der Beurteilung der Wirkung der injicierten Alkaloïddosen auf die Kohlensäureausscheidung zu Grunde gelegt. Auf Einzelheiten der Versuchanordnung und analytische Details glaube ich nicht näher eingehen zu sollen, da dieselben in den Dissertationen von Birkholz, Tannert und Kohn bereits ausführlich dargelegt worden sind.

Im Nachfolgenden, wo ich die Versuche mit den einzelnen Tieren gesondert besprechen will, gebe ich der bessern Übersichtlichkeit wegen einen Auszug aus den am Schluss angefügten grossen Tabellen.

Kaninchen A.

Versuch	Nicotin-Dosis in gr.	Temperatur des Tieres vor und nach dem Versuch	CO^2 h k.
1	—	39,1	1,25
2	—	39,1	1,28
3	—	38,0 38,0	0,85
4	0,0005	39,5 39,5	1,09
5	0,0008	38,8 39,0	1,54
6	0,0009	39,5 40,6	1,24
7	0,001	38,5 39,1	0,65
8	0,0012	39,2 40,1	1,017
9	0,0013	39,2 39,4	1,34
10	0,0017	39,5 39,9	1,19
11	0,009	38,9 38,8	0,76
12	0,035	39,0	0,85

Das Kaninchen A ist ein mittelgrosses Tier, weiblichen Geschlechts.

Wenn wir die gefundenen CO_2 h k - Werte mit einander vergleichen, so finden wir ein solches Hin- und

Herschwanken, dass wir einen Schluss auf eine spezifische Wirkung des Nicotins unmöglich ziehen können. Das Tier wurde, ebenso wie die andern, unter möglichst gleichmässigen Verhältnissen in Bezug auf Nahrung u. s. w. gehalten. Trotzdem haben wir diese Unregelmässigkeit bei der CO_2-Ausscheidung. Dieselbe steigt z. B., bei Versuch 5 beträchtlich an, um beim 6. Versuch wieder zu sinken, und um bei Versuch 7, trotzdem nur $^1/_{10}$ mgr Nicotin mehr eingespritzt worden war, als das vorige Mal, ganz ausserordentlich zu fallen. So steigt und fällt die CO_2-Ausscheidung auch bei den weiteren Versuchen regellos bis zum Tod der Kaninchen.

Auch bezüglich der Temperatur lassen sich gar keine Schlüsse auf die Nicotinwirkung ziehen.

Das Tier zeigte bereits bei der Gabe von 0,0008 gr sehr deutliche Injection der Ohrgefässe, die auch bei den übrigen Versuchen beobachtet wurde.

Bei Versuch 10 begannen sich bereits etwas stärkere Vergiftungserscheinungen zu zeigen (Dosis 0,0017). Das Tier wurde unruhig. Herzschläge 250, Atemzüge 140 in der Minute.

Versuch 11. Dosis 0,009 gr.

Vor der Injektion 72 Atemzüge, 200 Pulsschläge in der Minute.

Beginn des Versuches 3 h 22 Nachm.

3 h 31. Deutliche Injektion der Ohrgefässe.

Die Nasenschleimhaut ist gerötet und sondert reichlich Schleim ab. Die Ohren zittern.

3 h 45 : 90 Atemzüge.

4 h 15 : 120 Atemzüge, Pupille sehr weit.

4 h 18 : 124 Atemzüge in der Minute.

Um diese Zeit ist das Tier ganz ruhig und zeigt anscheinend normales Verhalten.

Versuch 12. Dosis 0,035 gr.

Nach bedeutenden Zuckungen und profuser Speichelabsonderung liegt das Tier matt und regungslos am

Boden, mit zuerst äusserst frequeter, dann sehr langsamer Respiration. Pupille sehr eng. Der Tod trat ein nach 36 Minuten.

Sektionsbefund:

Herz steht in Diastole still. Kammern und Vorkammern leer.

Lunge sehr hyperämisch.

Leber schwarz, blutüberfüllt.

Milz ebenfalls sehr blutreich.

Bauchgefässe stark mit Blut gefüllt, fühlen sich strangartig an.

Kaninchen B,

grosses Tier, männlichen Geschlechts.

Versuch	Nicotin-Dosis in gr.	Temperatur des Tieres vor und nach dem Versuch	CO_2 h k.
1	—	39,1	0,92
2	—	39,2	0,97
3	0,0005	39,6 39,8	0,99
4	0,0007	39,8 41,0	0,92
5	0,0008	38,2 38,8	0,96
6	0,001	38,5 39,3	0,86
7	0,0012	39,0 39,2	0,82
8	0,0013	39,5 40,1	0,44

Versuch	Nicotin-Dosis in gr.	Temperatur des Tieres vor- und nach dem Versuch	CO_2 h k.
9	0,0022	40,0 40,5	0,49
10	0,0027	38,4 36,8	1,41
11	0,0095	39,5 37,0	1,01
12	0,045	39,0	2,36

Die anfänglich ziemlich konstant bleibenden und sich in normalen Grenzen bewegenden CO_2-Werte zeigen ebenso wie beim Kaninchen A nach der Gabe von 0,001 einen Abfall, um aber auch weiterhin, bis zur Gabe von 0,0027, sehr tief zu sinken. Darauf steigt die CO_2-Ausscheidung bis zu einem ziemlich hohen Wert, um bei der Gabe von 0,0095 wiederum zu sinken; bei der Gabe von 0,045 kommt es zu dem kolossalen Werte von 2,36 gr CO_2 h k.

Die Temperaturen sind nach der Einspritzung meistens etwas höher, als vorher. Bei Versuch 10 und 11 dagegen sehen wir einen beträchtlichen Abfall der Temperatur.

Nach der Einverleibung schon kleinerer Dosen ist die Injektion der Ohrgefässe sehr schön sichtbar.

Nach der Gabe von 0,0022 hat das Tier 180 Herzschläge und 132 Atemzüge in der Minute.

Versuch 11.

120 Atemzüge vor der Injektion.

Um 3h 40 Nachm. Injektion von 0,0095 Nicotin.

4h 10 : 88 Atemzüge
4h 25 : 60 Atemzüge
4h 30 : 56 Atemzüge. Die Respiration ist ganz flach.
4h 40 : 64 Atemzüge
4h 50 : 86 Atemzüge
5h : 100 Atemzüge.

Hier zeigte sich zuerst gar keine Beschleunigung der Respirationsfrequenz, sondern eine immer mehr und mehr abnehmende Atmung, welcher Zustand etwa 1 Stunde anhielt, um dann allmählich wieder der Norm Platz zu machen.

Versuch 12.

Nach der Injektion von 0,045 gr bekommt das Tier (einige Minuten danach) Zuckungen. Die Vorderextremitäten sind platt nach vorn ausgestreckt, die Oberschenkel der hintern Extremitäten sind rechtwinklig zur Längsachse des Bauches abduciert, die Unterschenkel stehen im rechten Winkel zum Oberschenkel, etwas schräg nach vorn.

Die Zuckungen des Tieres hören etwa 10 Minuten nach der Injektion auf, es tritt Collaps und Tod in Seitenlage des Tieres ein.

Sektionsbefund:

Herz steht in Diastole still, Kammern und Vorkammern leer, Coronararterien stark mit Blut gefüllt.

Lunge und Leber hyperämisch, Nieren und Milz ebenfalls.

Hirnhäute hyperämisch, Gehirn anämisch.

Bauchgefässe stark gefüllt, strangartig.

Sehr rasch eintretende Todenstarre.

Kaninchen C,

gross, weiblichen Geschlechts.

Versuch	Nicotin-Dosis in gr.	Temperatur des Tieres vor und nach dem Versuch	CO_2 h k.
1	—	39,7	1,26
2	—	38,4 38,6	0,62
3	0,0005	39,5 39,5	0,90
4	0,0007	39,9 40,7	1,16
5	0,0009	38,8 39,6	1,04
6	0,001	39,7 40,2	0,79
7	0,0013	39,2 39,5	0,89
8	0,0025	38,8 39,2	0,94
9	0,015	39,2 39,0	0,89
10	0,035	39,1	0,82

Auch bei dieser Versuchsreihe zeigt sich ein solches Schwanken der gefundenen CO_2-Werte, dass man von einer Gesetzmässigkeit absolut nicht reden kann.

Die Temperatur ist ebenfalls, wie bei den beiden ersten Versuchsreihen nach dem Versuch etwas höher als vorher.

Die Respiration ist bei kleinen Dosen von Nicotin stark beschleunigt; deutlich sichtbare Injektion der Ohrgefässe.

Versuch 9. Injektion von 0,015 gr Nicotin.

Die anfänglich vermehrte Respiration sinkt langsam, um am Ende des Versuchs über die Norm zu steigen. Gleich nach der Injektion stellt das Tier die Ohren nach oben und vorn, indem gleichzeitig die Spitzen nach vorn umgekrempelt sind. Sonst verhält sich das Tier ruhig, zeigt keine Krampf- und Lähmungserscheinungen. Zu erwähnen ist noch, dass die Tiere sehr bald nach der Injektion statt des gewöhnlichen hockenden Sitzes, eine mehr aufgerichtete Stellung annehmen, indem sie förmlich auf den Fussspitzen stehen.

Versuch 10, Injektion von 0,035 gr. Nicotin.

Das Tier zeigt anfangs keinerlei Erscheinungen. Respiration 120.

Nach 2 Minuten beginnen geringe Zuckungen, die Ohren fangen an zu zittern; dann werden die Zuckungen stärker, der Kopf des Tieres wird ruckweise gegen den Nacken gerissen. Das Tier dreht sich im Kreise, die Vorderextremitäten sind nach hinten geschlagen und fast an den Leib angelegt. Die Zuckungen werden immer heftiger, das Tier presst sich krampfhaft an die Glocke, schlägt die hintern Extremitäten zurück, so dass diese flach am Boden aufliegen. Gleichzeitig erfolgt reichliche Absonderung eines zähflüssigen Speichels. Die Atmung wird flacher, um circa 50 Minuten nach Beginn des Versuchs allmählich zu steigen und $^1/_2$ Stunde nach beendigtem Versuch wieder normal zu werden. Um diese Zeit hat sich das Tier fast ganz erholt, nur schleift es beim Laufen die hintern Extremitäen etwas nach.

Kaninchen D,

sehr gross, männlichen Geschlechts.

Versuch	Nicotin-Dosis in gr.	Temperatur des Tieres vor und nach dem Versuch	CO_2 h k.
1	—	39,7 39,7	0,81
2	—	39,4 39,5	0,68
3	0,0005	39,5 39,9	0,95
4	0,0007	39,2 40,7	0,66
5	0,0008	39,2 39,6	0,96
6	0,001	39,5 40,0	0,95
7	0,002	39,3 40,1	0,77
8	0,0025	37,9 38,3	0,75
9	0,025	38,6 39,2	0,71

Auch bei dieser Versuchsreihe lässt sich keine Gesetzmässigkeit in der Wirkung des Nicotins auf die CO_2-Abgabe erkennen.

Versuch 8. Dosis 0,0025 gr.

Die vor dem Versuch ziemlich normale Atmung wird 5 Minuten nach der Injektion stark herabgedrückt. Das Tier hat 60 Atemzüge, die Respiration ist sehr flach. Die Pupille ist weit. Gegen Ende des Versuches fängt die Respiration an, tiefer zu werden und ist am

Schluss der Stunde wieder normal. Das aus der Glocke genommene Tier zeigt einen schleppenden Gang, die hintern Extremitäten verharren annähernd in der durch Nicotinvergiftung bedingten charakteristischen Stellung.

Versuch 9.

Bei einer Injektion von 0,025 zeigt das Tier absolut keine auffallenden Erscheinungen. Respiration etwas beschleunigt, Pupille mässig eng.

Kaninchen E,

gross, weiblichen Geschlechts.

Versuch	Nicotin-Dosis in gr.	Temperatur des Tieres vor und nach dem Versuch	CO_2 h k.
1	—	39,2 39,5	0,47
2	—	39,1 39,3	0,59
3	0,0005	39,2 39,7	0,54
4	0,0007	39,5 40,3	0,94
5	0,0008	39,1 39,2	0,56
6	0,001	38,7 39,2	0,32
7	0,0012	39,2 40,2	0,57
8	0,0013	39,0 39,9	0,45
9	0,002	39,5 39,9	1,04

Versuch	Nicotin-Dosis in gr.	Temperatur des Tieres vor und nach dem Versuch	CO_2 h k.
10	0,0034	38,7 39,5	1,38
11	0,02	39,4 37,9	0,92

Was bei dieser Versuchsreihe besonders auffällt, sind die durchweg äusserst niedrigen CO_2-Werte.

Eine Gesetzmässigkeit lässt sich jedoch auch hier nicht erkennen.

Kaninchen E zeigt schon bei kleinen Dosen deutliche Injektion der Ohrgefässe.

Nach der Gabe von 0,0034 gr. tritt kurze Zeit Zittern der Ohren auf, das bald verschwindet.

Versuch 11. Dosis 0,02.

Die Respiration ist während des Versuches ziemlich gleichmässig und ruhig, das Tier stellt anfänglich die Ohren steil in die Höhe, um sie nach 2 Minuten wieder normal zu halten. Vorübergehendes Ohrenzittern. Am Ende des Versuches zeigt das Tier Lähmung der hintern Extremitäten.

Kaninchen F,

klein, weiblichen Geschlechts.

Versuch	Nicotin-Dosis in gr.	Temperatur des Tieres vor und nach dem Versuch	CO_2 h k.
1	—	39,5 39,6	1,13
2	—	39,3 39,7	1,29

Versuch	Nicotin-Dosis in gr.	Temperatur des Tieres vor und nach dem Versuch	CO_2 h k.
3	0,0005	38,7 38,9	1,53
4	0,0007	38,9 39,4	0,84
5	0,001	38,9 39,3	1,107
6	0,0013	38,7 39,1	1,18
7	0,002	39,0 39,2	1,34
8	0,0065	39,1 38,9	1,04

Bei diesem Tier ist im ganzen der Einfluss des Nicotins auf die CO_2-Ausscheidung gering. Die CO_2-Werte bleiben fast konstant und zeigen übereinstimmende Grössen mit den Normalwerten.

Ausser der Injektion der Ohrgefässe ist bei diesem Tier nichts Auffallendes beobachtet worden. Nach der Eingabe von 0,0065 gr. zeigte sich vorübergehendes, leichtes Zittern des Körpers und der Ohren.

Nach Beendigung des Versuches lief das Tier munter umher.

Kaninchen G,

kleines, weibliches Tier.

Versuch	Nicotin-Dosis in gr.	Temperatur des Tieres vor und nach dem Versuch	CO_2 h k.
1	—	39,4 39,6	1,54
2	0,0005	38,4 39,8	0,80
3	0,0007	39,1 39,5	0,95
4	0,0013	39,4 39,8	0,84
5	0,002	39,9 40,3	0,87
6	0,003	38,2 38,7	1,72
7	0,035	38,1 36,7	1,04

Die Kohlensäureabgabe fällt und steigt abwechselnd. Zuerst wird sie nach 0,0005 geringer, steigt bei einer etwas höheren Dosis wieder, und so geht es regellos weiter. Die Temperatur ist wie bei den früheren Versuchsreihen nach der Einspritzung etwas höher wie vorher. Die Temperatur im Versuch 7 nach dem Versuch ist eine Collapstemperatur (s. u.).

Bei der Eingabe von 0,003 gr. zeigt das Tier ausser der Injektion der Ohrgefässe absolut nichts Auffälliges. Es ist unter der Glocke ganz munter.

Versuch 7. Dosis 0,035 gr.

10h 10 Vorm.: Das Tier verhält sich unmittelbar

nach der Injektion ruhig; die Atmung ist etwas beschleunigt.

10h 12: Beginn geringer Zuckungen, die den ganzen Körper betreffen und allmählich stärker werden. Die Ohren sind steil gestellt und die Spitzen nach vorn umgekrempelt. Respirationfrequenz 72 in der Minute.

10h 18: Das Tier sinkt zu Boden, die Atmung wird rascher, die Zuckungen hören auf. Die vordern Extremitäten liegen platt am Boden, die hintern Extremitäten zeigen die charakteristische Stellung. Die Ohren sind gesenkt, hängen etwas über den Hals herunter. Atmung 100.

10h 30: Atmung 88.

10h 40: Das Tier wechselt von Zeit zu Zeit seine Lage, verhält sich aber dann vollständig ruhig.

10h 50: Atmung 65. Die Bewegungen des Tieres gehen ruckweise vor sich. Das rechte Ohr zeigt normale Stellung, das linke hängt seitlich herab wie bei einem Jagdhund.

11h 10: Atmung 67, Temperatur 36,7°. Das Tier legt den Kopf seitwärts auf den Boden, liegt regungslos. Die Pupille ist eng.

11h 20: Respiration 72; das Tier bewegt sich wieder.

11h 40: Das Tier hat sich ziemlich erholt.

Am nächsten Tag ist dasselbe anscheinend ganz normal.

Kaninchen H,

kleines, weibliches Tier.

Versuch	Nicotin-Dosis in gr.	Temperatur des Tieres vor und nach dem Versuch	CO_2 h k.
1	—	38,8 40,0	1,35
2	—	38,5 38,9	1,36
3	0,0005	38,8 39,3	0,94
4	0,0007	38,8 39,4	0,94
5	0,001	38,6 39,1	1,49
6	0,003	38,9 38,5	1,81
7	0,009	38,5 39,0	1,28

Nach der Einspritzung von 0,0005 und 0,0007 gr. ergiebt sich ein geringerer Wert, nach der Einspritzung von 0,003 gr. ein höherer Wert als normal. Eine Gesetzmässigkeit der Nicotinwirkung lässt sich nicht erkennen.

Die Injektion der Ohrgefässe ist gleich bei kleinen Dosen sichtbar, andere auffallende Erscheinungen zeigen sich erst bei Versuch 7.

Beginn 11 h 35: Nach 10 Minuten langen Aufenthalt in der Glocke treten ziemlich starke Zuckungen des ganzen Körpers auf, die bald wieder verschwinden. Das Tier verhält sich ganz ruhig. Die Ohren sind steil in die Höhe gestellt.

11h 55: Die Zuckungen kehren wieder und zwar in Pausen von 5—10 Sekunden, sie betreffen zuletzt nur noch den Kopf, der ruckweise gegen den Nacken gerissen wird.

12h 5: Die Zuckungen hören ganz auf.

Das Tier bewegt sich, zeigt keinerlei Lähmungserscheinungen.

Kaninchen J,
kleines, weibliches Tier.

Versuch	Nicotin-Dosis in gr.	Temperatur des Tieres vor und nach dem Versuch	CO_2 h k.
1	—	39,2 39,6	1,56
2	—	38,7 39,0	1,53
3	0,0005	39,0 39,1	1,44
4	0,0007	38,7 39,3	1,09
5	0,001	38,2 39,0	1,66
6	0,0017	39,1 39,8	1,32
7	0,006	38,8 37,8	1,04
8	0,037	39,5	1,85

Die CO_2-Werte schwanken regellos innerhalb geringer Grenzen. Der höchste Wert wird erreicht bei der tötlichen Dosis von 0,037 gr.

Nach der Einspritzung von 0,006 gr. erscheinen ebenso, wie bei den vorhergehenden Versuchen, die Ohrgefässe stärker injiciert. Das Tier zeigt einige Sekunden lang mässiges Zittern.

Versuch 8. Beginn des Versuches 5 h Abends. Dosis 0,037 gr.

Sofort nach der Einspritzung treten heftige Zuckungen des ganzen Körpers auf, manchmal springt das Tier gegen die Glocke. Profuse, dickflüssige Speichelabsonderung. Schleimhäute rot.

5 h 5: Respirationsfrequenz 60.

5 h 10: Das Tier legt sich auf die Seite. Die Zuckungen hören auf, ein collapsähnlicher Zustand tritt an ihre Stelle. Respiration stossweise, 42 Atemzüge in der Minute.

5 h 15: Es treten wieder Zuckungen auf, die jetzt nur die Hinterfüsse und den Kopf betreffen, der ruckweise nach oben bewegt wird. Die Vorderextremitäten sind nach hinten geschlagen und der seitlichen Bauchwand fast ganz angelegt. Myosis und Mydriasis der Pupillen wechseln mit einander ab. Die Ohren sind nach hinten gelegt.

5 h 18: Exitus letalis. Das Tier liegt auf der Seite, mit dem in den Nacken zurückgeschlagenen Kopf. Die Vorderextremitäten sind nach hinten geschlagen, die Hinterextremitäten zeigen so gut, wie es unter der engen Glocke möglich ist, ihre charakteristische Stellung.

Sektionsbefund:

Herz steht in Diastole still, ist vollkommen blutleer.

Lungen sehr hyperämisch, besonders rechts.

Leber, abgesehen von Gregarinen, Milz, Nieren normal.

Bauchgefässe sehr stark mit Blut gefüllt, dick, strangähnlich.

Hirnhautgefässe stark injiciert; Hirnsubstanz mässig weich, ganz anämisch, leicht zu schneiden.

Kaninchen K,

kleines, weibliches Tier.

Versuch	Nicotin-Dosis in gr.	Temperatur des Tieres vor und nach dem Versuch	CO_2 h k.
1	—	39,2 39,3	1,045
2	—	39,3 39,5	0,935
3	—	38,0 38,7	1,16
4	0,0005	38,1 39,7	1,09
5	0,001	39,0 40,0	0,81
6	0,001	39,0 39,6	1,96
7	0,0013	38,6 39,9	1,63
8	0,015	39,3 38,7	0,84

Auffallend ist in dieser Versuchsreihe bei 2 Versuchen, wo beide Male 0,001 gr. Nicotin eingespritzt wurde, eine Differenz in der Kohlensäureausscheidung von 1,15 gr. CO_2 h k. Eine Gesetzmässigkeit der Nicotinwirkung ist nicht zu entnehmen.

Das Tier zeigt bei allen Versuchen, kurze Zeit nach der Einspritzung deutliche Injektion der Ohrgefässe.

Versuch 8. Dosis 0,015 gr.

Die Ohren sind fächerförmig gestellt, mit nach vorn umgekrempelten Spitzen. Die Atmung wird 25 Minuten nach Beginn des Versuches vorübergehend etwas flach und an Frequenz geringer als normal, was aber bald normalen Verhältnissen Platz machte. Sonst war nichts Abnormes zu bemerken.

Kaninchen L,
kleines, weibliches Tier.

Versuch	Nicotin-Dosis in gr.	Temperatur des Tieres vor und nach dem Versuch	CO_2 h k.
1	—	39,2 39,6	1,35
2	—	39,1 39,5	1,315
3	0,0005	38,4 38,6	1,97
4	0,0007	39,4 40,0	1,06
5	0,03	40,2 37,8	1,105

Bezüglich der CO_2-Ausscheidung lässt sich auch bei dieser Versuchsreihe durchaus keine Gesetzmässigkeit der Wirkung des Nicotins erkennen.

Versuch 5. Dosis 0,03 gr.

Injektion der Ohrgefässe. Starke Zuckungen des Körpers gleich nach der Einspritzung. Nach 15 Minuten tritt Ruhe ein. Das Tier zeigt Lähmung aller Extremitäten. Profusse Schweiss- und Speichelsekretion. Schleimhäute blass, Pupille eng. Die Respiration ist anfänglich

äusserst frequent, wird dann etwas retardiert, um bis gegen Ende des Versuches zur Norm zurückzukehren.

Da ich in der Literatur gefunden hatte, dass die tötliche Nicotindosis für das Kaninchen $^1/_4$ Tropfen sei, also etwa 0,0125 gr., machte ich mit dem Kaninchen M einen Kontrollversuch, um zu sehen, ob dem von mir angewandten Präparat in der That diese Giftwirkung innewohne. Ich injicierte deshalb diesem Kaninchen — es war mitelgross, noch nie benützt und von gesundem Äussern — von einem Nicotinpräparat, das aus einer hiesigen Apotheke bezogen war, 0,02 gr. in die Bauchdecken, beobachtete es $^1/_2$ Stunde und injicierte ihm gleich darauf noch einmal 0,02 gr. Die CO_2-Werte, die ich fand, sind folgende:

Versuch	Nicotin-Dosis in gr.	Temperatur des Tieres vor und nach dem Versuch	CO_2 h k.
1	0,02	39,1 39,2	0,79
	$^1/_2$ Stunde nach Versuch 1.		
2	0,02	39,4 39,0	0,87

Nach der ersten Dosis von 0,02 gr. bemerkte ich etwas beschleunigte Atmung und ziemlich starke Sekretion der Nase. Nach der zweiten Verabreichung von 0,02 gr. zeigte das Tier eine äusserst hohe Atemfrequenz. Diese Dosis wurde injiciert um 4h 20 Abends. Um 4h 35 nahm die Atemfrequenz rapid ab, betrug nur mehr die Hälfte von vorher, die Atemzüge waren tief und stossweise. Sonst verhielt sich das Tier ruhig.

Das Kaninchen kam mit dem Leben davon.

Wenn ich nun zum Schluss nochmals zusammenfasse, so ergiebt sich das allgemeine Resultat, dass das

Nciotin die Kohlensäureausscheidung beim Kaninchen zwar häufig in eclatanter Weise beeinflusst, indem es dieselbe stark erhöht oder erniedrigt, dass aber diese Wirkung eine durchaus ungleichmässige ist und zu den einverleibten Dosen des Alkaloïds in keiner gesetzmässigen Beziehung zu stehen scheint.

II. Versuche mit Digitalin.

Ausser der Einwirkung des Nicotins habe ich auch — und zwar ebenfalls am Kaninchen — diejenige des Digitalins auf die Kohlensäureausscheidung geprüft. Die Versuche wurden auf die gleiche Weise wie die Nicotinversuche angestellt, nur mit dem einzigen Unterschied, dass die Tiere dies Mal eine halbe Stunde länger unter der Glocke blieben. Bevor ich nun über die hiebei gewonnenen Resultate berichte, gebe ich in Kürze einige therapeutische und pharmakologische Notizen über das Digitalin resp. die Digitalis.

Der rote Fingerhut[1]), Digitalis purpurea L., eine Scrophularinee, ist sehr weit verbreitet; sie kommt fast in allen Waldgegenden Europas vor und wird auch in transatlantischen Ländern gefunden. In wärmeren Länderstrichen zieht sie sich in die Gebirgsgegenden zurück. Fuchs machte sie in Deutschland unter dem Namen Digitalis als Arzneimittel bekannt (im Jahre 1542). Der englische Kliniker Withering empfahl sie 1785 als Diureticum. Derselbe kannte auch die pulsverlangsamende Wirkung der Digitalis. Seit jener Zeit von Deutschen und Engländern an Kranken und im Tierexperiment vielfach untersucht, gehört sie heute zu den wertwollsten und übrigens auch zu den beststudierten Arzneisubstanzen. Die allein therapeutisch verwendeten

[1]) Cloetta-Fihlene, Lehrb. d. Arzneimittellehre u. Arzneiverordnungslehre 1887.

Blätter haben im frischen Zustande einen scharfen, unangenehmen, getrocknet einen theeähnlichen Geruch; der Geschmack ist bitter und nachher etwas kratzend.

Seit Sertürners Entdeckung und Isolierung des Morphins als eines wesentlichen Bestandteils des Opiums hat man sich bestrebt aus den therapeutisch wichtigen Pflanzen chemisch reine Körper herzustellen, welche die gleiche Wirkung entfalten wie die Mutterpflanze selbst. So hat man sich auch bemüht, aus der Digitalis einen derartigen Körper zu isolieren.

Das von Walz dargestellte „Digitalin" war ein ösliches Präparat. Homolle und Quevenne erhielten einen unlöslichen, nicht krystallisierbaren Körper, den sie Digitaline nannten; Nativelle endlich stellte krystallisiertes Digitalin her. Schmiedeberg[1]) wies nun nach, dass alle die unter dem Namen Digitalin in den Handel gebrachten Präparate keine chemisch reinen Stoffe sind, sondern ein Gemenge einer grösseren Anzahl von Körpern, welche als die pharmakologisch wirksamen Bestandteile der Digitalis anzusehen sind und die er mit den Namen: Digitonin, Digitalin, Digitaleïn und Digitoxin belegte.

1. Das Digitoxin, das die Hauptmasse des käuflichen, löslichen Digitalins ausmacht, ist ein dem Saponin in Eigenschaften und Wirkung nachstehender Körper.

2. Das Digitalin, in Wasser unlöslich, entspricht dem wirksamen Bestandteil des von Homolle „Digitaline" genannten Körpers.

3. Das Digitaleïn, in dem löslichen Digitalin neben Digitonin enthalten, ist in Wasser in allen Verhältnissen löslich.

4. Das Digitoxin, der am stärksten wirksame Bestandteil der Digitalis, entspricht dem krystallisierbaren Nativelle'schen Digitalin.

---

[1]) Schmiedeberg, Arch. f. exper Path. u. Pharmakol. III 1875.

Das Digitalin ist nach Schmiedeberg in den käuflichen Präparaten zu höchstens 2 — 3 % enthalten. Rein dargestellt, bildet es eine farblose oder schwach gelblich gefärbte, aus leicht zerreiblichen Bröckeln bestehende Masse, in kaltem Wasser sehr schwer, in warmen etwas besser löslich. Kocht man eine alkoholische Digitalinlösung mit sehr verdünnter Salzsäure, so spaltet sich das Digitalin in Glykose und einen harzähnlichen Körper, es gehört also in die Klasse der Glykoside.

Das Digitonin zeigt die Digitaliswirkung nicht. Die Wirkungen des Digitalins, Digitaleïns und Digitoxins sind nur graduell verschieden, am stärksten wirkt das Digitoxin.

Die Versuche, die genannten Körper in der Therapie an die Stelle der Digitalis zu setzen, waren bis jetzt in der Praxis noch nicht von Erfolg. Die Darstellung des Digitalins und Digitaleïns ist zu schwierig und daher zu kostspielig. Das Digitoxin wird wegen seiner Unlöslichkeit in Wasser sehr unregelmässig resorbiert, weshalb, zumal bei seiner grossen Giftigkeit, die Dosierung so schwer zu regulieren ist. Auch eignen sich diese Stoffe nicht zu der so sehr wünschenswerten subcutanen Anwendung. Will man daher von den der Digitalis innewohnenden Kräften Gebrauch machen, so sieht man vorderhand am besten von den Einzelcomponenten ab und benützt statt deren die ganze Pflanze in der bis dahin gebräuchlichen Form der getrockneten Blätter oder der aus diesen gewonnenen Auszüge. Deshalb gelten alle folgenden Notizen[1]) über Wirkung und therapeutische Verwendung für die Mutterpflanze selbst.

---

[1]) Cloetta-Filehne l. c, — Penzoldt, Lehrb. d. klin. Arzneibehandlung 1889. — Binz, Arzneimittellehre 1886. — Lewin, Lehrb. d. Toxikol. 1885.

Die Digitalis ist ein Herzgift, sowohl für Kalt-, als für Warmblüter, und zwar ist ihre Wirkung eine cumulative d. h. der Effekt mehrerer kleiner Dosen innerhalb längerer Zeit ist gleich dem einer stärkeren, auf ein Mal gereichten Dosis. Von den Einzelwirkungen der verschiedenen Digitalispräparate ist am hervorstechendsten und auch am besten studiert die Wirkung auf das Herz. Bei Fröschen, zumal bei Rana temporaria, weniger bei R. esculenta, bewirken kleinere Dosen Kräftiger- und Energischerwerden der einzelnen Herzkontraktionen, nach stärkeren Dosen werden die einzelnen Kontraktionen regellos, verlieren ihren Rythmus, und weiterhin bleibt das Herz in Systole stillstehen. Anders als beim Frosch ist die Wirkung der Digitalis auf das Herz bei Homöothermen.

Man unterscheidet da gewöhnlich drei Stadien (Traube[1]).

I. Herabsetzung der Pulsfrequenz — Vermehrung des arteriellen Blutdrucks. Der Grund dieser Erscheinung liegt in dem durch Digitalis bewirkten Reizung des Herzhemmungsnerven, des n. vagus und der hiedurch eintretenden Verlangsamung der Herzaktion. Hand in Hand mit dieser Verlangsamung der Herzaktion, mit der Zahl der Herzschläge geht einher eine bedeutende Zunahme der Energie des Herzschlages; hiedurch wird bei jeder Systole mehr Blut in das Gefässsystem geworfen, die Gefässe werden überfüllt, es entsteht Vermehrung des arteriellen Blutdrucks. Der Blutdruck in den Gefässen wird jedoch nicht nur erhöht durch die stärkere Herzthätigkeit, sondern auch durch Verengerung der Gefässe selbst infolge der Wirkung der Digitalis auf die Vasomotoren.

---

[1]) Traube, Berlin. klin. Wochenschrift No. 17 u. 18, Ges.-Beiträge zur Path u. Ther. II.

II. Plötzliche und starke Vermehrung der Pulsfrequenz — allmähliches Sinken des Blutdruckes.

Die Ursache hiefür liegt in der durch anhaltenden Reiz des n. vagus bewirkten endlichen Lähmung desselben. Diese Lähmung im Vereine mit der ebenfalls durch Digitalis bewirkten Reizung der n. n. accelerantes des Herzens führt jetzt eine beträchtliche Vermehrung der Herzschläge herbei; der Herzmuskel ermüdet ebenfalls, die Spannung in den Arterienwänden lässt allmählich nach und infolge beider Umstände sinkt der Blutdruck mehr und mehr.

III. Abnorm hohe Pulsfrequenz — abnorm niederer Blutdruck.

Infolge der stärker und stärker werdenden Ermüdung des Herzens wird die Herzthätigkeit immer unregelmässiger, es kommt zu einem förmlichen Delirium cordis. Während die Zahl der Pulsschläge im Anfang des 3. Stadiums eine abnorm hohe ist, sinkt dieselbe dann ebenfalls mehr und mehr, die Kontraktionsfähigkeit des Herzens wird immer schwächer und zuletzt tritt Stillstand in Diastole ein.

Der Einfluss der Digitalis auf Gehirn und Rückenmark ist ein rein secundärer. Infolge der durch mangelhaften Kreislauf bedingten Überladung des Blutes mit Kohlensäure kommt es zu einer mehr und mehr zunehmenden Betäubung; beim Frosche erlischt zuletzt die Reflexerregbarkeit, beim Warmblüter treten schliesslich Krämpfe auf, auf dyspnoëtischer Basis beruhend. Beim Menschen beobachtete man: Eingenommenheit des Kopfes, Supraorbitalneuralgie, Schwindel, Hallucinationen, Ohnmacht. Die Pupille wird weit, das Sehen infolge dessen undeutlich, Ohrensausen tritt auf, alles Symptome, die auf mangelhafte Ernährung des Gehirns mit arteriellem Blut hinweisen.

Auch in den Verdauungsorganen macht sich die Wirkung der Digitalis geltend: Trockenheit des Schlundes, Ekel, Erbrechen, Durchfälle, oft auch länger dauernde Störung der Esslust.

Die Einwirkung der Digitalis auf den Stoffwechsel haben zuerst v. Boeck und Bauer[1]) studiert und gefunden, dass die Excrete vermehrt sind, so lange die Steigerung des Blutdruckes besteht, an Quantität aber abnehmen mit der Abnahme des intravasculären Drucks. Bei einem Hunde von 4 Kilo Gewicht, der 20 bis 30 gr. eines Digitalisinfuses von 1% erhalten hatte, stieg die in der Zeiteinheit exhalierte Kohlensäure von 125,75 gr. auf 136,5 gr. und dementsprechend auch die Sauerstoffaufnahme. Wurde die Digitalisdosis verstärkt, so sanken sowohl die Kohlensäureausscheidung wie auch die Sauerstoffaufnahme. v. Boeck und Bauer sprechen nun am Schluss ihrer Untersuchung folgende Ansicht aus:

„Es ist naheliegend, anzunehmen (wenn wir uns an die Traube'schen Sätze von der Wirkung der Digitalis auf das Herz erinnern), dass die Erhöhung des Blutdrucks und der davon abhängige vermehrte Säftestrom, der in der Zeiteinheit den zelligen Elementen mehr Ernährungsmaterial zuführt, die Ursache der vermehrten Zersetzung der kohlenstoffhaltigen Verbindungen ist; aus demselben Grunde ist es aber ebenso leicht ersichtlich, dass die Verminderung jenes Druckes als Folge der Abnahme der Herzthätigkeit, durch die spätere Digitaliswirkung bedingt, es wohl ist, was die Zersetzung der Körpersubstanzen bis zu einem gewissen Grade hintanhalten kann und in diesem Falle in der That hintanhält. Für den Zerfall der eiweissartigen Substanzen hat man ja den Einfluss des vermehrten oder verminderten intermediären Säftestroms schon längst kennen gelernt, und es ist ganz begreiflich, dass

[1]) v. Boeck u. Bauer, Zeitschrift f. Biol. 10. 1874.

sich dies auch auf die Bildung und Ausscheidung der gasförmigen Zersetzungsprodukte, vor allen der Kohlensäure, geltend macht.

Wir können also die Digitaliswirkung auf den Kohlenstoffverbrauch ganz kurz so fassen:

Die Digitalis erhöht die Kohlensäureausscheidung (und die Sauerstoffaufnahme) in solchen Gaben, welche den Blutdruck steigern und die Herzleistung vermehren.

Die Digitalis vermindert dieselben Faktoren in solchen Gaben, welche die Herzarbeit vermindern und den Blutdruck sinken machen.

Während v. Boeck und Bauer sich bei ihren Untersuchungen eines Digitalisinfuses bedienten, benützte ich eine schwefelsaure Lösung des käuflichen Digitalins, das ich meinen Tieren subcutan in die Bauchdecken einspritzte. Im Übrigen verfuhr ich genau wie bei den Versuchen mit Nicotin. Was meine Resultate mit Digitalin betrifft, so sind dieselben, abgesehen von den durch anderartiges Tiermaterial bedingten Differenzen, ganz übereinstimmend mit den Resultaten der obengenannten Forscher. Die Kohlensäureausscheidung wurde durch kleinere Dosen erhöht, durch grössere stark herabgedrückt und wäre nach meinen Ergebnissen die Dosis von 0,06 bis 0,07 gr. Digitalin als die betreffende Grenze zu betrachten. Im Nachstehenden gebe ich in derselben Weise wie bei der Besprechung meiner Nicotinversuche einen Auszug aus den am Schluss anfügten grösseren Tabellen.

Versuch	Digitalin-Dosis in gr.	Temperatur des Tieres vor und nach dem Versuch	CO_2 h k.
A. 1	—	38,1 38,8	1,13
2	0,01	39,6 39,1	1,705

Versuch	Digitalin-Dosis in gr.	Temperatur des Tieres vor und nach dem Versuch	CO_2 h k.
3	0,05	40,1 39,5	1,917
B. 1	—	38,5 39,7	1,25
2	0,02	40,2 39,6	1,582
3	0,05	41,0 39,2	1,896
4	0,08	39,6 38,4	0,702
C. 1	—	38,0 38,3	0,92
2	0,03	38,0 38,3	2,643
3	0,06	39,0 38,4	1,609
4	0,08	39,3 38,3	0,902
5	0,1	40,1 39,0	ausserhalb der Glocke beob.
D. 1	—	38,8 39,1	1,28
2	0,03	39,2 39,2	1,687
3	0,07	39,6 38,9	1,43
4	0,05	39,0 38,4	ausserhalb der Glocke beob.

Versuch	Digitalin-Dosis in gr.	Temperatur des Tieres vor und nach dem Versuch	CO_2 h k.
E. 1	0,06	37,8 37,5	1,005
2	0,08	38,0 37,2	1,38
F.	0,1	39,0 38,7	ausserhalb der Glocke beob.
G. 1	0,07	39,7 39,2	1,617
2	0,09	40,1 40,0	0,416

Auch bei diesen Versuchen habe ich meine Aufmerksamkeit auf Atmung und Körpertemperatur, sowie auf das ganze Verhalten der Tiere gerichtet; meine diesbezüglichen Beobachtungen sind folgende:

Die kleinste Dosis 0,01 und 0,02 gr. bewirkte Verminderung der Atemzüge und 30 bis 40 Schläge durchschnittlich. Der Herzstoss wurde kräftiger, deutlicher fühlbar. Die Temperatur sank durchschnittlich um 5 bis 6 Zehntel.

Im Übrigen zeigten die Tiere keinerlei Veränderungen, verhielten sich nach der Injektion, wie auch nachdem sie aus der Glocke gekommen waren, vollkommen ruhig, behielten ihre Munterkeit und ihre Fresslust unbeeinträchtigt bei. Die Dosis von 0,03 gr. ergab die verschiedensten Resultate. Während ich bei einem Tiere eine erhebliche Änderung in Atemfrequenz und Temperatur nicht beobachten konnte (Atemfrequenz 102 : 110, Temperatur 38,0 : 38,5), zeigte ein anderes Tier mit gleicher Dosis eine äusserst rasche und bedeutende Vermehrung der Atemfrequenz, in der ersten

halben Stunde bis 200, später noch darüber hinaus, so dass eine Zählung der Atemzüge fast unmöglich war; ebenso stieg die Temperatur in der ersten halben Stunde rasch von 38,2 bis 38,8, später noch bis 39,2. Die Atmung war unregelmässig, bald rasch und flach, bald langsam und tief. Das übrige Verhalten zeigte keine Änderung.

Meine nächsten Versuche betrafen 3 Tiere, denen ich 0,05 gr. einspritzte und wovon ich 2 unter die Glocke brachte, eins zur Beobachtung aussen liess. Bei den Kaninchen unter der Glocke fand ich übereinstimmend eine Verminderung der Atemfrequenz (128:100; 124:100), ebenso der Körpertemperatur (40,1 : 39,5 und 41,0:39,2). Die Tiere zeigten ebenfalls unregelmässiges Atmen und erweiterte Pupille; sie verhielten sich im übrigen ruhig.

Bei dem Kaninchen ausserhalb der Glocke sank die Temperatur von 40,0 auf 39,5, dagegen steigerte sich im Gegensatz zu obigen Versuchen die Atemfrequenz. Bei Injection von 0,06 gr. fand ich ebenfalls übereinstimmend um ein Kleines vermehrte Atemfrequenz mit Sinken der Körpertemperatur, mit kräftigem Spitzenstoss; Versuche mit 0,07 gr. boten verschiedene Resultate. Ich beobachtete bei dem einen Tier unregelmässiges Atmen, jedoch ohne merkliche Änderung der Frequenz und geringes Sinken der Temperatur. Ein drastischeres Resultat lieferte ein weiterer Versuch mit 0,07 gr. an einem anderen Tier. Dasselbe hatte vor der Injektion eine Temperatur von 39,6; diese sank auf 38,9; die Atemfrequenz sank rasch von 140 auf 90; die Kraft des Spitzenstosses nahm ausserordentlich zu. Doch schien das Tier nach $1^1/_2$-stündigem Aufenthalt unter der Glocke verhältnissmässig munter, und ich war daher überrascht, als ich das Tier am nächsten Morgen, 12 Stunden nach der Injektion, verendet fand. Die Sektion ergab keine hervorstechenden Merkmale: im rechten Vorhof Blutgerinsel, Herz im übrigen leer.

Injektion von 0,08 gr. brachte vollkommen übereinstimmende Resultate: verlangsamte Atmung (108 : 40; 112 : 75, 140 : 80) verbunden mit beträchtlicher Abnahme der Temperatur (38,0 : 37,1; 39,6 : 38,4; 39,3 : 38,1). Auch die übrigen Erschseinungen beobachtete ich bei sämmtlichen Versuchtieren gleichmässig: Pupille mässig erweitert, Herzschlag jagend, so kräftig anschlagend, dass der ganze Kösper in Mitbewegung gerät. Die vorderen Extremitäten sind platt zur Seite ausgestreckt, die Hinterfüsse nach hinten gestreckt; beim Aufheben des Tiers hängen die vorderen Extremitäten gebeugt, die hintern nach rückwärts gestreckt schlaff herab. Die Bewegung ist sehr erschwert, nur mühsam rutschen die Tiere auf dem Boden, wenn sie getrieben werden, umher; aus eigenem Antrieb bewegen sie sich gar nicht. Zwei von diesen Tieren verendeten in der folgenden Nacht. Injektion von 0,09 und 0,1 gr. ergab ähnliche Resultate. Auffallend war mir, dass einige dieser Kaninchen über und über mit kaltem Schweiss bedeckt waren. Die Wirkung des Digitalins scheint sich in Bezug auf Temperatur noch einige Tage zu äussern.

Soweit ich mir bei der geringen Anzahl meiner Versuche ein Urteil erlauben darf, kann ich das Ergebnis meiner Beobachtungen in Folgendem wiedergeben:

Digitalin bewirkt bei Kaninchen in Dosen von 0,01 bis 0,05 gr. meist eine recht beträchtliche Erhöhung der Kohlensäureausscheidung bisweilen bis zu dem doppelten Wert der normalen Ausscheidung und noch über diesen hinaus; grössere Dosen — 0,06 bis 0,08 gr. — haben dagegen eine Verminderung der Kohlensäureabgabe zur Folge. Die Atemfrequenz wird fast immer auffallend verändert; es lässt sich aber nicht bei

einer bestimmten Dose voraussagen, ob dieselbe eine Beschleunigung oder Verlangsamung der Respiration hervorrufen wird.

Als sonstige Folgeerscheinungen treten auf: mässige Erweiterung der Pupille, zunehmende Stärke des Herzstosses, bei grösseren Dosen rasch eintretender Collaps, der meist mit dem Tode endet.

Die tötliche Digitalindosis ist für mittelgrosse erwachsene Kaninchen 0,07 bis 0,08 gr.

Zum Schlusse erübrigt mir noch die angenehme Pflicht, meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Rosenthal, sowie dem I. Assistenten des physiologisch-hygienischen Instituts, Herrn Dr. Schulz für die mir bei Ausführung meiner Arbeit gewährte Unterstützung meinen besten Dank auszusprechen.

Tabellen.

Versuche

No.	Tier, Gewicht und Zustand desselben	Zimmer-Temperatur	Temp. des Tieres vor und nach dem Versuch.	Tageszeit und Dauer des Versuchs	Baryt-füllung	Anfangs-Titer f. 50 ccm Baryt	End-Titer
1	Weibl. Kaninchen mittelgross A 1950 gr normal	18,4	39,1°	Vormitt. 10^{30}—11^{45}	2700 ccm	19,0	13,5
2	Männl. Kaninchen gross B 2050 gr normal	18,4	39,1°	Vormitt. 11^{15}—12^{15}	2300	19,0	14,8
3	Weibl. Kaninchen gross C 2340 gr normal	21,6	39.7°	Nachm. 1^{45}—2^{45}	„	19,0	12,4
4	Kaninchen A 1950 gr. normal	21,6	39,1°	Nachm. 2^{12}—3^{12}	„	19,0	13,9
5	Kaninchen B 2050 gr. normal	21,6	39,2°	Nachm. 3^{11}—4^{11}	„	19,0	14,5
6	Männl. Kaninchen gross D 2750 gr normal	21,6	39,7° 39,7°	Nachm. 3^{37}—4^{37}	„	19,0	14,1
7	Kaninchen A 1950 gr normal	16,0	38,0° 38,0°	Vorm. 8^{20}—9^{20}	„	19,0	15,3

mit Nicotin.

Titer-Differenz f. 50 ccm Baryt	Gefundene CO_2	Ventilation	Atmosph. CO_2	Ausgeschied. CO_2	CO_2 für 1 kg. u. 1 h. CO_2 h k.	Bemerkg.
5,5	2,970 g.	60 l	0,045 g	2,925 g	1,25 g	
4,2	1,932	60	0,045	1,887	0,92	
6,6	3,036	90	0,067	2,969	1,26	
5,1	2,346	50	0,037	2,309	1,28	
4,5	2,070	90	0,067	2,003	0,97	
4,9	2,254	50	0,037	2,217	0,81	
3,7	1,702	50	0,037	1,665	0,85	

No.	Tier, Gewicht und Zustand desselben	Zimmer-Temperatur	Temp. des Tieres vor und nach dem Versuch.	Tageszeit und Dauer des Versuchs	Barytfüllung	Anfang-Titer f. 50 ccm Baryt	End-Titer f. 50 ccm Baryt
8	Kaninchen C normal	17,0	38,4° 38,6°	Vormittag 8^{55}—9^{55}	2300 ccm	19,0	16,3
9	Weibl. Kan. gross, E 2460 gr norm.	17,0	39,2° 39,5°	Vormittag 10^{15}—11^{15}	„	19,0	16,4
10	Kaninchen D normal	19,0	39,4° 39,5°	Vormittag 10^{30}—11^{30}	„	19,0	14,8
11	Kan. B 2020 gr 0,0005 gr. Nicötin in salzs. Lösung	23,0	39,6° 39,8°	Nachmitt. 3^{40}—4^{40}	„	19,0	14,5
12	Kan. D 2780 gr. 0,0005 gr Nicotin in salzs. Lösung	23,0	39,5° 39,9°	Nachmitt. 3^{50}—4^{50}	„	19,0	13,2
13	Kan. A 1930 gr. 0,0005 gr Nicotin in salzs. Lösung	23,0	39,5° 39,5°	Vormittag 9^{30}—10^{30}	„	19,0	14,5
14	Kan. C 2320 gr 0,0005 gr. Nicotin in salzs. Lösung	23,0	39,5° 39,5°	Vormittag 9^{33}—10^{33}	„	19,0	14,6
15	Kan. E 2430 gr. 0,0005 gr Nicotin	24,0	39,2° 39,7°	Vormittag 10^{40}—11^{40}	„	19,0	16,1
16	Weibl. Kan. klein. Tier F 1230 gr. normal	24,0	39,5° 39,6°	Vormittag 11h—12h	„	19,0	15,9

Titer-Differenz f. 50 ccm Baryt	Gefundene CO_2	Ventilation	Atmosph. CO_2	Ausgeschied. CO_2	CO_2 für 1 kg. u. 1 h. CO_2 h k.	Bemerkg.
2,7	1,242 g.	50 l	0,037g.	1,205g.	0,62g.	
2,6	1,196	50	0,037	1,159	0,47	
4,2	1,932	55	0,041	1,891	0,68	
4,5	2,070	70	0,052	2,018	0,99	
5,8	2,668	50	0,037	2,631	0,95	
4,5	2,070	80	0,060	2,010	1,09	
4,4	2,124	45	0,034	2,090	0,90	
2,9	1,334	40	0,030	1,304	0,54	
3,1	1,426	55	0,041	1,387	1,13	

No.	Tier, Gewicht und Zustand desselben	Zimmer-Temperatur	Temp. des Tieres vor und nach dem Versuch	Tageszeit und Dauer des Versuches	Barytfüllung	Anfangs-Titer f. 50 ccm Baryt	End-Titer
17	Weibl. Kan. klein. Tier K 1200 gr. norm.	25,0	39,2° 39,3°	Mittag 12^{15}—1^{15}	2300 ccm	19,0	16,2
18	Weibl. Kan. klein. Tier J 1100 gr norm.	25,0	38,8° 39,2	Mittag 12^{30}—1^{30}	„	19,0	15.2
19	Weibl. Kan. klein. Tier L. 1320 gr norm	28,0	39,2° 39,6°	Nachm. 2^{55}—3^{55}	„	19,0	15,0
20	Kan. B 1980 gr 0,0007 gr Nicot.	28,0	39,8° 41,0°	Nachm. 3^{5} — 4^{5}	„	19,0	14,9
21	Kan. D 2720 gr. 0,0007 gr Nicot.	27,0	39,2° 40,7°	Nachm. 4^{45}—5^{45}	„	19,0	15,0
22	Kan. F. 1180 gr. 0,0005 gr Nicot.	27,0	38,7° 38,9°	Nachm. 4^{20}—5^{20}	„	19,0	13,0
23	Kan. C 2220 gr. 0,0007 gr. Nicot.	27,0	39,9° 40,7°	Nachm. 5^{30}—6^{30}	„	19,0	13,3
24	Kan. K 1190 gr normal	26,5	39,3° 39,5°	Nachm. 6^{35}—7^{35}	„	19,0	16,5
25	Kan. E 2340 gr 0,0007 gr Nicot.	26,5	39,5° 40,3°	Nachm. 5^{58}—6^{58}	„	19,0	14,1

Titer-Differenz f. 50 ccm Baryt	Gefundene CO^2	Ventilation	Atmosph. CO^2	Ausgeschied. CO^2	CO_2 für 1 k. u. 1 h. O_2 h k.	Bemerkg.
2,8	1,288 g.	45 l	0,034 g	1,254 g	1,045 g	
3,8	1,748	40	0,030	1,718	1,56	
4,0	1,840	65	0,048	1,792	1,35	
4,1	1,886	70	0,052	1,834	0,92	
4,0	1,840	50	0,037	1,803	0,66	
6,0	2,760	70	0,052	2,708	1,528	
5,7	2,622	65	0,048	2,574	1,16	
2,5	1,150	50	0,037	1,113	0,935	
4,9	2,254	60	0,045	2,209	0,944	

No.	Tier, Gewicht und Zustand desselben	Zimmer-Temperatur	Temp. des Tieres vor und nach dem Versuch.	Tageszeit und Dauer des Versuches	Barytfüllung	Anfangs-Titer	End-Titer
						f. 50 cc m Baryt	
26	Kan. L. 1330 gr normal	24,0	39,1° 39,5°	Vormittag 7^{30}—8^{30}	2300 ccm	19,0	15,1
27	Kan. A 1900 gr. 0,0008 gr Nicot.	25,0	38,8° 39,0°	Vormittag 8^{35}—9^{35}	„	19,0	12,5
28	Kan. G. weibl., klein 1110 gr norm.	25,0	39,4° 39,6°	Vormittag 8^{40}—9^{40}	„	19,0	15,1
29	Kan. B 1900 gr 0,0008 gr Nicot.	25,0	38,2° 38,8°	Vormittag 10^{20}—11^{20}	„	16,9	12,8
30	Kan. E 2320 gr 0,0008 gr Nicot.	26,0	39,1° 39,2°	Vormittag 10^{25}—11^{25}	„	16,9	14,0
31	Kan. K 1140 gr 0,0005 gr Nicot.	27,0	38,1° 39,7°	Mittag 12^{25}—1^{25}	„	16,9	14,1
32	Kan. H weibl., klein 1150 gr norm.	27,0	38,8° 40,0°	Mittag 12^{15}—1^{15}	„	16,9	13,6
33	Kan. J 1050 gr 0,0005 gr Nicot.	27,0	39,0° 39,1°	Nachm. 2^{30}—3^{30}	„	16,9	13,5
34	Kan. L 1250 gr 0,0005 gr Nicot.	26,0	38,4° 38,6°	Nachm. 2^{40}—3^{40}	„	16,9	14,2

Titer-Differenz f. 50 ccm Batyt	Gefundene CO_2	Ventilation	Atmosph. CO_2	Ausgeschied. CO_2	CO_2 für 1 k. u. 1 h. CO_2 h k.	Bemerkg.
3,9	1,794g	60 l	0,045 g.	1,749 g.	1,315 g.	
6,5	2,990	90	0,067	2,923	1,54	
3,9	1,749	60	0,045	1,704	1,544	
4,1	1,886	85	0,064	1,822	0,96	
2,9	1,334	50	0,037	1,297	0,56	
2,8	1,288	50	0,037	1,251	1,09	
3,3	1,518	85	0,064	1,454	1,35	
3,4	1,564	70	0,052	1,512	1,44	
2,7	1,242	45	0,034	1,208	0,97	

No.	Tier, Gewicht und Zustand desselben	Zimmer-Temperatur	Temp. des Tieres vor und nach dem Versuch.	Tageszeit und Dauer des Versuches	Barytfüllung	Anfangs-Titer f. 50 ccm Baryt	End-Titer
35	Kan. D 2620 gr 0,0008 gr Nicot.	26,0	39,2° 39,6°	Nachm. 4^{10} —5^{10}	2300 ccm	16,9	11,3
36	Kan. F 1170 gr 0,0007 gr Nicot	26,0	38,9° 39,4°	Nachm. 4^{15} —5^{15}	„	16,9	14,7
37	Kan. C. 2320 gr 0,0009 gr Nicot	26,0	38,8° 39,6°	Nachm. 5^{35}—6^{35}	„	16,9	11,5
38	Kan. H 1130 gr 0,0005 gr Nicot.	25,0	38,8° 39,3°	Nachm. 5^{40}—6^{40}	„	16,9	14,5
39	Kan. A 1830 gr 0,0009 gr Nicot.	25,0	39,5° 40,6°	Nachm. 6^{50}—7^{50}	„	16,9	13,2
40	Kan. G 1110 gr 0,0005 gr Nicot.	25,0	38,4° 39,8°	Nachm. 7^{5}— 8^{5}	„	16,9	14,9
41	Kan. J 1050 gr normal	22,0	38,7° 39,0°	Vorm. 7^{40}—8^{40}	„	16,9	13,3
42	Kan. E 2340 gr normal	22,0	39,1° 39,3°	Vorm. 7^{34}—8^{35}	„	16,9	13,7
43	Kan. K 1150 gr normal	22,5	38,0° 38,7°	Vorm 8^{50}- 9^{50}	„	16,9	13,9

Titer-Differenz f. 50 ccm Baryt	Gefundene CO^2	Ventilation	Atmosph. CO^2	Ausgeschied. CO^2	CO_2 für 1 k. u. 1 h. CO_2 h k.	Bemerkg.
5,3	2,576 g.	80 l	0,060 g	2,516 g	0,96 g	
2,2	1,012	40	0,030	0,982	0,84	
5,4	2,484	85	0,064	2,420	1,04	
2,4	1,104	45	0,034	1,070	0,94	
3,6	2,304	50	0,037	2,267	1,24	
2,0	0,922	45	0,034	0,888	0,80	
3,6	1,656	65	0,048	1,608	1,53	
3,2	1,472	60	0,045	1,437	0,59	
3,0	1,380	65	0,048	1,332	1,16	

No.	Tier, Gewicht und Zustand desselben	Zimmer-Temperatur	Temp. des Tieres vor und nach dem Versuch	Tageszeit und Dauer des Versuches	Barytfüllung	Anfangs-Titer f. 50 ccm Baryt	End-Titer
44	Kan. B 1920 gr. 0,001 gr Nicot.	23,0	38,5° 39,3°	Vorm, 10^{10}—11^{10}	2500 ccm	16,9	13,2
45	Kan. A 1800 gr 0,001 gr Nicot.	23,0	38,5° 39,1°	Vorm. 10^{20}—11^{20}	„	14,5	11,8
46	Kan. E 2340 gr 0,001 gr. Nicot.	23,0	38,7° 39,2°	Vorm. 11^{20}—12^{20}	„	14,5	12,8
47	Kan. L 1260 gr 0,0007 gr Nicot.	23,5	39,4° 40,0°	Vorm. 11^{40}—12^{40}	„	14,5	11,5
48	Kan. K 1070 gr. 0,001 gr Nicot.	23,5	39,0° 40,0°	Mittag 12^{30}—1^{30}	„	14,5	12,5
49	Kan. J. 1000 gr. 0,0007 gr Nicot	23,5	38,7° 39,3°	Mittag 12^{40}—1^{40}	„	14,5	12,0
50	Kan. D 2600 gr. 0,0001 gr. Nicot.	22,0	39,5° 40,0°	Nachm. 1^{48}—2^{48}	„	14,5	9,0
51	Kan. C 2320 gr 0,001 gr Nicot.	20,0	39,7° 40,2°	Nachm. 1^{55}—2^{55}	„	14,5	10,4
52	Kan. F 1120 gr 0,001 gr Nicot.	20,0	38,9° 39,3°	Nachm. 3^{20}—4^{20}	„	14,5	11,7

Titer-Differenz f. 50 ccm Baryt	Gefundene CO_2	Ventilation	Atmosph. CO_2	Ausgeschied. CO_2	CO_2 für 1 kg. u. 1 h. CO_2 h k.	Bemerkg.
3,7	1,702 g.	65 l	0,048g.	1,654g.	0,86g.	
2,7	1,242	85	0,064	1,178	0,65	
1,7	0,782	50	0,037	0,745	0,32	
3,0	1,380	55	0,041	1,339	1,06	
2,0	0,920	65	0,048	0,872	0,81	
2,5	1,150	75	0,056	1,094	1,094	
5,5	2,530	70	0,052	2,478	0,95	
4,1	1,886	50	0,037	1,849	0,79	
2,8	1,288	65	0,048	1,240	1,107	

No.	Tier, Gewicht und Zustand desselben	Zimmer-Temperatur	Temp. des Tieres vor und nach dem Versuch.	Tageszeit und Dauer des Versuchs	Barytfüllung	Anfang-Titer f. 50 ccm Baryt	End-Titer f. 50 ccm Baryt
53	Kan. H 1120 gr. 0,0007 gr Nicot.	20,0	38,8° 39,4°	Nachm. 3^{30}—4^{30}	2300 ccm	14,5	12,1
54	Kan. G 1050 gr. 0,0007 gr Nicot.	20,0	39,1° 39,5°	Nachm. 4^{45}—5^{45}	„	14,5	12,2
55	Kan. B 1900 gr. 0,0012 gr Nicot.	20,0	39,0° 39,2°	Nachm. 4^{55}—5^{55}	„	14,5	11,0
56	Kan. A 1785 gr 0,0012 gr. Nicot.	20,0	39,2° 40,1°	Nachmitt. 6°—7°	„	14,1	10,0
57	Kan. E 2330 gr. 0,0012 gr Nicot.	20,0	39,2° 40,2°	Nachmitt. 6°—7°	„	14,1	11,1
58	Kan. J 1050 gr. 0,001 gr Nicot.	20,0	38,2° 39,0°	Nachmitt. 7^{25}—8^{25}	„	14,1	10,2
59	Kan. K 1050 gr 0.001 gr. Nicot.	20,0	39,0° 39,6°	Nachmitt. 7^{35}—8^{35}	„	14,1	9,5
60	Kan. E 2340 gr. 0,0013 gr Nicot.	20,0	39,0° 39,9°	Vormitt. 7°—8°	„	14,1	11,7
61	Kan. B 1900 gr. 0,0013 gr. Nicot.	20,0	39,5° 40,1°	Vormitt. 7^{10}—8^{10}	„	14,1	12,2

Titer-Differenz f. 50 ccm Baryt	Gefundene CO_2	Ventilation	Atmosph CO_2	Ausgeschied. CO_2	CO_2 für 1 kg. u. 1 h. CO_2 h k.	Bemerkg.
2,4	1,104 g.	65 l	0,048 g	1,056 g	0,94 g	
2,3	1,058	75	0,056	1,002	0,95	
3,5	1,610	50	0,037	1,573	0,82	
4,1	1,886	95	0,071	1,815	1,017	
3,0	1,380	50	0,037	1,343	0,567	
3,9	1,794	65	0,048	1,746	1,66	
4,6	2,116	75	0,056	2,060	1,96	
2,4	1,104	80	0,060	1,044	0,45	
1,9	0,877	50	0,037	0,837	0,44	

No.	Tier, Gewicht und Zustand desselben	Zimmer-Temperatur	Temp. des Tieres vor und nach dem Versuch.	Tageszeit und Dauer des Versuchs	Barytfüllung	Anfangs-Titer f. 50 ccm Baryt	End-Titer
62	Kan. A 1780 gr. 0,0013 gr Nicot.	20,0	39,2° 39,4°	Vormitt. 8^{15}—9^{15}	2300 ccm	14,1	8,8
63	Kan. G 1050 gr. 0,0013 gr Nicot.	20,0	39,4° 39,8°	Vormitt. 8^{35}—9^{35}	2300	14,1	12,1
64	Kanin. C 2250 gr. 0,0013 gr. Nicot.	21,0	39,2° 39,5°	Vormitt. 10^{10}—11^{10}	„	13,5	9,0
65	Kanin. H 1150 gr. 0,001 gr Nicot.	21,0	38,6° 39,1°	Vormitt. 10^{40}—11^{40}	„	14,1	10,2
66	Kanin. F 1115 gr. 0,0013 gr Nicot.	21,0	38,7° 39,1	Vormitt. 11^{25}—12^{25}	„	14,1	11,1
67	Kanin. K 1280 gr. 0,0013 gr Nicot.	22,0	38,6° 39,9°	Mittag 12^{5}—1^{5}	„	14,1	9,4
68	Kanin. J 1090 gr 0,0017 gr Nicot.	22,5	39,1° 38,8°	Nachm. 12^{35}—1^{35}	„	14,1	10,8
69	Kan. G 1110 gr. 0,002 gr Nicot.	22,5	39,9° 40,3°	Nachm. 1^{15}—2^{15}	„	14,1	11,9
70	Kan. D 2600 gr. 0,002 gr Nicot.	21,0	39,3° 40,1°	Nachm. 2^{5}—3^{5}	„	14,1	9,6

Titer-Differenz f. 50 ccm Baryt	Gefundene CO_2	Ventilation	Atmosph. CO_2	Ausgeschied. CO_2	CO_2 für 1 kg. u. 1 h. CO_2 h k.	Bemerkg.
5,3	2,438 g.	65 l	0,048g.	2,390g.	1,34g.	
2,0	0,920	45	0,034	0,886	0,84	
4,5	2,070	90	0,067	2,003	0,89	
3,9	1,794	105	0,079	1,715	1,49	
3,0	1,380	90	0,067	1,313	1,18	
4,7	2,142	65	0,048	2,094	1,63	
3,3	1,513	105	0,079	1,439	1,32	
2,2	1,012	50	0,037	0,975	0,87	
4,5	2,070	80	0,060	2,010	0,77	

No.	Tier, Gewicht und Zustand desselben	Zimmer-Temperatur	Temp. des Tieres vor und nach dem Versuch	Tageszeit und Dauer des Versuches	Baryfüllung	Anfangs-Titer f. 50 ccm Baryt	End-Titer
71	Kan. E 2330 gr. 0,002 gr Nicot.	20,0	39,5° 39,9°	Nachm. 2^{30}—3^{30}	2300 ccm	14,1	8,7
72	Kan. A 1780 gr 0,0017 gr Nicot.	20,0	39,5° 39,9°	Nachm. 3^{35}—4^{35}	„	14,1	9.3
73	Kan. B 1900 gr 0,0022 gr. Nicot.	20,0	40,0° 40,5°	Nachm. 4^{10}—5^{10}	„	14,1	11,9
74	Kan. H 1140 gr normal	20,0	38,5° 38,9°	Nachm. 4^{50}—5^{50}	„	14,1	10,6
75	Kan. F 1120 gr. normal	20,0	39,0° 39,2°	Vorm. 9^{45}—10^{45}	„	14,1	10,7
76	Kan. F. 1120 gr. 0,002 gr Nicot	16,0	39,0° 39,2°	Vorm. 9^{45}—10^{45}	„	14,1	10,7
77	Kan. C 2300 gr. 0,0025 gr. Nicot.	16,0	38,8° 39,2°	Vorm. 9^{55}—10^{55}	„	14,1	9,3
78	Kan. D 2600 gr 0,0025 gr Nicot.	16,0	37,9° 38,3°	Vorm. 11^{15}—12^{15}	„	14,1	9,7
79	Kan. B 1900 gr 0,0027 gr Nicot.	16,0	38,4° 36,8°	Vorm. 11^{45}—12^{45}	„	14,1	8,2

Titer-Differenz f. 50 ccm Baryt	Gefundene CO^2	Ventilation	Atmosph. CO^2	Ausgeschied. CO^2	CO_2 für 1 k. u. 1 h. CO_2 h k.	Bemerkg.
5,4	2,484 g.	70 l	0,052 g	2,432 g	1,04 g	
4,8	2,208	105	0,079	2,129	1,19	
2,2	1,012	95	0,071	0,941	0,49	
3,5	1,610	60	0,045	1,565	1,36	
3,4	1,518	85	0,064	1,454	1,29	
3,4	1,564	75	0,056	1,508	1,34	
4,8	2,208	45	0,034	2,174	0,94	
4,4	2,024	90	0,067	1,957	0,75	
5,9	2,714	45	0,034	2,680	1,41	

No.	Tier, Gewicht und Zustand desselben	Zimmer-Temperatur	Temp. des Tieres vor und nach dem Versuch.	Tageszeit und Dauer des Versuchs	Baryt-füllung	Anfangs-Titer f 50 ccm Baryt	End-Titer
80	Kan. H 1140 gr. 0,003 gr Nicot.	16,0	38,9° 38,5°	Nachm. 12^{40}—1^{40}	2300 ccm	14,1	9,5
81	Kan. G 1100 gr. 0,003 gr Nicot.	16,0	38,2° 38,7°	Nachm. 4—5	„	14,1	9,9
82	Kanin. E 2330 gr. 0,0034 gr. Nicot.	16,0	38,7° 39,5°	Nachm. 4^{30}—5^{30}	„	14,1	7,0
83	Kanin. J 1050 gr. 0,006 gr Nicot.	17,0	38,8° 37,8°	Vormitt. 10—11	„	18,5	16,0
84	Kanin. F 1120 gr 0,0065 gr Nicot.	17,0	39,1° 38,9	Vormitt. 10^{15}—11^{15}	„	„	15,8
85	Kanin. H 1140 gr. 0,009 gr Nicot.	17,0	38,5° 39,0°	Vorm. 11^{35}—12^{35}	„	„	15,2
86	Kanin. A 1780 gr 0,009 gr Nicot.	17,0	38,9° 38,8°	Nachm. 3^{22}—4^{22}	„	„	15,7
87	Kan. B 1900 gr. 0,0095 gr Nicot.	16,0	39,5° 37,0°	Nachm. 4—5	„	„	14,2
88	Kan. K 1100 gr. 0,015 gr Nicot.	16,0	39,3° 38,7°	Nachm. 5^{5}—6^{5}	„	„	16,5

Titer-Differenz f. 50 ccm Betyt	Gefundene CO_2	Ventilation	Atmosph CO_2	Ausgeschied. CO_2	CO_2 für 1 k. u. 1 h. CO_2 h k.	Bemerkg.
4,6	2,116g	50 l	0,037 g.	2,079 g.	1,81 g.	
4,2	1,932	55	0,041	1,891	1,72	
7,1	3,266	65	0,048	3,218	1,38	
2,5	1,150	70	0,052	1,098	1,04	
2,7	1,242	90	0,067	1,175	1,04	
3,3	1,518	90	0,067	1,451	1,28	
2,8	1,288	55	0,041	1,247	0,76	
4,3	1,978	60	0,045	1,933	1,01	
2,0	0,920	40	0,030	1,890	0,84	

No.	Tier, Gewicht und Zustand desselben	Zimmer-Temperatur	Temp. des Tieres vor und nach dem Versuch.	Tageszeit und Dauer des Versuchs	Barytfüllung	Anfang-Titer f. 50 ccm Baryt	End-Titer f. 50 ccm Baryt
89	Kan. C 2300 gr. 0,015 gr Nicot.	16,0	39,2° 39,0°	Nachm. 5^{35}—6^{35}	2300 ccm	18,5	13,9
90	Kan. E 2330 gr. 0,02 gr Nicot.	17,0	39,4° 37,9°	Vorm. 10^{10}—11^{10}	„	„	13,7
91	Kan. D 2600 gr. 0,025 gr Nicot.	18,0	38,6° 39,2°	Vorm. 10^{55}—11^{35}	„	„	14,6
92	Kan. L 1250 gr 0,03 gr. Nicot.	18,0	40,2° 37,8°	Vorm. 11^{50}—12^{50}	„	„	15,4
93	Kan. A 1780 gr. 0,085 gr Nicot.	19,0	39,0°	Mitt. 12—12^{36} †	„	„	16,8
94a	Kan. M mittelgross 1710 gr. 0,02 gr Nicot.	18,0	39,1° 39,2°	Nachmitt. 3^{42}—4^{12}	„	„	17,0
94b	Kan. M 1710 gr 0.02 gr. Nicot.	18,0	39.4° 39,0°	Nachmitt. 4^{20}—4^{50}	„	„	16,8
95	Kan. J 1050 gr. 0,037 gr Nicot.	18,0	39,5°	Nachmitt. 5—5^{18} †	„	„	17,2
96	Kan. B 1900 gr. 0,045 gr. Nicot.	17,0	39,0°	Vormitt. 9^{30}—9^{40} †	„	22,7	20,7

Titer-Differenz f. 50 ccm Baryt	Gefundene CO_2	Ventilation	Atmosph. CO_2	Ausgeschied. CO_2	CO_2 für 1 kg. u. 1 h. CO_2 h k.	Bemerkg.
4,6	2,116 g.	70 l	0,052 g	2,064 g	0,89 g	
4,8	2,208	95	0,071	2,137	0,92	
3,9	1,794	50	0,037	1,757	0,71	
3,1	1,426	60	0,045	1,381	1,105	
1,7	0,782	35	0,026	0,756	0,85	
1,5	1,700	30	0,022	0,678	0,79	
1,7	0,782	15	0,011	0,771	0,87	
1,3	0,598	20	0,015	0,583	1,85	
2,0	0,920	30	0,022	0,898	2,36	

No.	Tier, Gewicht und Zustand desselben	Zimmer-Temperatur	Temp. des Tieres vor und nach dem Versuch.	Tageszeit und Dauer des Versuches	Baryt-füllung	Anfangs-Titer f. 50 c cm Baryt	End-Titer f. 50 c cm Baryt
97	Kan. G 1100 gr 0,035 gr Nicot.	17,0	38,1° 36,7°	Vormitt. 10^{10} —11^{10}	2300 ccm	22,7	20,1
98	Kan. C 2300 gr 0,035 gr Nicot	17,0	39,1°	Nachm. 12^{40} —1^{40}	„	22,7	18,5

Versuche

1	Kan. A 1170 gr normal	22,2	38,1° 38,8°	Vorm. 10—11	2300 gr.	17,0	14,0
2	Kan. B 1160 gr normal	22,2	38,5° 39,7°	Vorm. 10^{15}—11^{15}	„	17,0	13,7
3	Kan. A 1170 gr 0,01 gr Digital.	19,0	39,6° 39,1°	Nachm. 5^{15}—6^{45}	„	17,0	12,4
4	Kan. B. 1160 gr 0,02 gr Digitai.	19,0	40,2° 39,6°	Nachm. 5^{40}—7^{10}	„	17,0	13,1
5	Kan. C 1800 gr normal	16,0	38,0° 38,3°	Vorm. 9— 10	„	19,0	15,3
6	Kan. D 1800 gr normal	16,0	38,8° 39,1°	Vorm. 9^{30}—10^{30}	„	19,0	13,9
7	Kan. C 1800 gr 0,03 gr Digital.	17,0	38,0° 38,3°	Vorm. 10^{45}—12^{15}	„	22,2	12,3

Titer-Differenz f. 50 ccm Baryt	Gefundene CO_2	Ventilation	Atmosph. CO_2	Ausgeschied. CO_2	CO_2 für 1 kg. u. 1 h. CO_2 h k.	Bemerk.
2,6	1,196 g.	65 l	0,048 g.	1,148 g.	1,04 g.	
4,2	1,932	50	0,037	1,895	0,82	
mit Digitalin.						
3,0	1,380	65	0,048	1,332	1,13	
3,3	1,518	85	0,064	1,454	1,25	
4,6	2,116	160	0,12	1,996	1,705	
3,9	1,794	70	0,052	1,742	1,582	
3,7	1,702	50	0,037	1,665	0,92	
5,1	2,346	50	0,037	2,309	1,28	
9,9	4,554	160	0,12	4,434	2,634	

No.	Tier, Gewicht und Zustand desselben	Zimmer-Temperatur	Temp. des Tieres vor und nach dem Versuch	Tageszeit und Dauer des Versuches	Barytfüllung	Anfangs-Titer f. 5 ccm Harn	End Titer
8	Kan. D 1300 gr. 0,03 gr Digital	17,0	39,2° 39,2°	Vorm. 10^{50}—12^{20}	2300 ccm	22,2	17,3
9	Kan. A 1170 gr 0,05 gr Digital.	18,0	40,1° 39,5°	Nachm. 4^{15}—4^{45}	„	22,2	17.5
10	Kan. B 1160 gr 0,05 gr. Digital.	18,0	41,0° 39,2°	Nachm. 4^{20}—5^{50}	„	22,2	17,8
11	Kan. D 1800 gr 0,05 gr Digital.	18,0	39,0° 38,0°	Nachm. 4^{20}—5^{50}	Wurde		
12	Kan. C 1800 gr. 0,06 gr Digital.	17,0	39,0° 38,4°	Vorm. 11^{15}—12^{35}	„	18,4	13,0
13	Kan. E. 1800 gr. 0,06 gr Digital	17,0	37,8° 37,5°	Vorm. 11^{20}—12^{40}	„	18,4	15 7
14	Kan. G 1800 gr. 0,07 gr. Digital.	18,0	39,7° 39,2°	Nachm. 4—5^{30}	„	18,4	13,0
15	Kan. D 1800 gr 0,07 gr Digital.	18,0	39,6° 38,9°	Nachm. 4—5^{30}	„	18,4	13,0
16	Kan. E 1800 gr 0,08 gr Digital.	22,0	38,0° 37,2°	Vorm. 10^{45}—11^{15}	„	18,7	15,2

Titer-Differenz f. 50 ccm Baryt	Gefundene CO_2	Ventilation	Atmosph CO_2	Ausgeschied. CO_2	CO_2 für 1 kg u. 1 h. CO_2 h k.	Bemerk.
4,9	2,554 g.	90 l	0,067 g	2,487 g	1,687 g	
4,7	2,162	100	0,075	2,087	1,917	
4,4	2,004	65	0,048	1,956	1,896	

ausserhalb der Glocke beobachtet.

5,4	2,484	100	0,075	2,409	1,609	
2,7	1,242	50	0,037	1,105	1,005	
5,4	2,484	90	0,067	2,417	1,617	
5,4	2,484	50	0,037	2,447	1,43	
3,5	1,560	105	0,079	1,481	1,38	

	Tier, Gewicht und Zustand desselben	Zimmer-Temperatur	Temp. des Tieres vor und nach dem Versuch.	Tageszeit und Dauer des Versuchs	Barytfüllung	Anfang-Titer f. 50 ccm Baryt	End Titer
7	Kan. B 1160 gr. 0,08 gr Digital	22,0	39,6° 38,4°	Vorm. 11^{15}—12^{45}	2300 ccm	18,7	16,8
8	Kan. C 1800 gr. 0,08 gr Digital.	24,0	39,3° 38,1°	Vorm. 3^{30}—5	„	18,7	16,0
19	Kan. G 1800 gr. 0,09 gr Digital.	24,0	40,1° 40,0°	Nachm. 3^{35}—5	„	18,7	14,5
20	Kan. C 1800 gr 0,1 gr. Digital.	20,0	40,1° 39,0°	Vorm. 11—12^{30}	Wurde		
21	Kan. F 2400 gr. 0,1 gr Digital.	20,0	39,0° 38,7°	Vorm. 11—12^{30}			

Titer-Differenz f. 50 ccm Baryt	Gefundene CO^2	Ventilation	Atmosph. CO^2	Ausgeschied. CO^2	CO_2 für 1 k. u. 1 h. CO_2 h k.	Bemerkg.
1,9	0,874 g.	70 l	0,052 g	0,822 g	0,702 g	
2,7	1,242	55	0,041	1,202	0,902	
4,2	1,982	50	0,045	0,883	0,416	

ausserhalb der Glocke beobachtet.